

Склад

діючі речовини: леводопа, карбідопи;

1 таблетка пролонгованої дії містить леводопи 200 мг, карбідопи 50 мг;

допоміжні речовини: коповідон; гіпромелоза; кальцію гідрогенфосфат, дигідрат; маніт (Е 421); целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію стеарилфумарат; магнію стеарат; покриття для нанесення оболонки Opadry II Orange (талък, спирт полівініловий, поліетиленгліколь, хіноліновий жовтий (Е 104), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), титану діоксид (Е 171)).

Лікарська форма

Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки з рискою, вкриті плівковою оболонкою коричнево-оранжевого кольору.

Фармакотерапевтична група

Протипаркінсонічні засоби. Дофамінергічні засоби. ДОФА та її похідні.

Код АТХ N04B A02.

Фармакодинаміка

Левоком ретард є комбінацією інгібітора декарбоксилази карбідопи і метаболічного попередника дофаміну леводопи у формі таблеток пролонгованої дії на полімерній основі.

Левоком ретард особливо показаний для зменшення періоду загальмованості у пацієнтів, яких раніше лікували звичайною комбінацією леводопи з інгібітором декарбоксилази і в яких спостерігалися прояви дискінезії та рухових флуктуацій.

Леводопа проникає через гематоенцефалічний бар'єр і в мозку декарбоксилується до дофаміну, який ефективно впливає на симптоми хвороби Паркінсона. Карбідопи не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, тому інгібує екстрацеребральне декарбоксилювання леводопи. Як наслідок, велика кількість леводопи проникає в головний мозок і перетворюється на дофамін. Останнє дозволяє уникнути прийому великих доз леводопи через короткі інтервали. При цьому швидше спостерігається покращання клінічного стану і

водночас зменшуються шлунково-кишкові і серцево-судинні побічні ефекти, пов'язані з підвищенням рівня екстрацеребрального дофаміну.

Фармакокінетика

Фармакокінетика таблеток пролонгованої дії вивчалась у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

Абсорбція леводопи після застосування леводопи/карбідопи 200 мг/50 мг із повільним вивільненням триває понад 4-6 годин. Завдяки цьому коливання концентрацій леводопи в плазмі відзначаються у вужчих рамках, ніж при застосуванні таблеток леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням.

Біодоступність леводопи з таблеток пролонгованої дії (що містять у своєму складі леводопу/карбідопу) становить приблизно 70 % порівняно з таблетками у лікарській формі зі швидким вивільненням. Через це добова доза леводопи у таблетках леводопи/карбідопи пролонгованої дії повинна бути вища, ніж у таблетках зі швидким вивільненням.

Середній час досягнення максимальних концентрацій леводопи у плазмі для таблеток пролонгованої дії 200 мг/50 мг становить майже 2 години.

Вживання їжі не впливає на абсорбцію леводопи, але знижує біодоступність карбідопи на 50 %, а максимальну концентрацію в плазмі – на 40 %. При цьому зниження рівня карбідопи у плазмі не має клінічного значення.

У присутності карбідопи леводопа метаболізується до амінокислот і меншою мірою – до похідних катехоламінів.

Усі метаболіти виділяються нирками.

Показання

Хвороба Паркінсона, симптоматичний паркінсонізм.

Протипоказання

Встановлена гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) (за винятком рекомендованих доз окремих інгібіторів МАО типу Б, наприклад селегіліну гідрохлориду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Інгібітори МАО необхідно відмінити за два тижні до призначення препарату Легоком ретард.

Закритокутова глаукома.

Недіагностовані шкірні захворювання або меланома в анамнезі.

Тяжкі психози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Слід бути обережними при одночасному застосуванні препарату Левоком ретард із нижчезазначеними лікарськими засобами.

Антигіпертензивні засоби

При застосуванні леводопи/карбідопи з окремими антигіпертензивними препаратами можливий розвиток симптоматичних ортостатичних порушень, тому у процесі підбору дози препарату Левоком ретард необхідна корекція дози супутніх антигіпертензивних препаратів.

Антидепресанти

Зрідка при одночасному застосуванні леводопи/карбідопи і трициклічних антидепресантів можуть виникати побічні ефекти у вигляді артеріальної гіпертензії та дискінезії.

Антихолінергічні засоби

Левоком ретард можна застосовувати разом із антихолінергічними засобами, які чинять синергічну дію з леводопою щодо послаблення тремору. Проте їх спільне застосування може підсилювати мимовільні рухові порушення. Антихолінергічні засоби можуть впливати на абсорбцію і відповідна відповідь пацієнта на лікування. У таких випадках необхідна корекція дози леводопи/карбідопи.

Залізо

Одночасний прийом лікарських засобів, які містять сульфат заліза або глюконат заліза, може призвести до зниження біодоступності препарату Левоком ретард.

Інші протипаркінсонічні засоби

Разом із препаратом Левоком ретард можуть застосовуватися антихолінергічні засоби, антагоністи дофаміну, амантадин. Якщо ці засоби призначають додатково до терапії препаратом Левоком ретард, може бути потрібна корекція його дози.

Спільне застосування селегіліну з леводопою/карбідопою може провокувати тяжкі ортостатичні порушення.

Інші лікарські засоби

Оскільки карбідопа запобігає послабленню ефектів леводопи, спричинених застосуванням піридоксину (вітаміну В6), Левоком ретард можна застосовувати пацієнтам, які додатково отримують піридоксин.

Антагоністи дофамінових D2-рецепторів (наприклад, фенотіазини, бутирофенони, рисперидон), бензодіазепіни і протитуберкульозні засоби можуть послаблювати терапевтичний ефект леводопи.

Позитивний вплив леводопи при хворобі Паркінсона може бути послаблений при спільному застосуванні з фенітоїном і папаверином. У цих випадках потрібен ретельний нагляд з боку лікаря через можливість зниження ефективності лікування.

Не рекомендується застосування леводопи/карбідопи із засобами, що блокують накопичення допаміну (наприклад із тетрабеназином) або іншими лікарськими засобами, що можуть пригнічувати рівень моноаміну.

Оскільки леводопа конкурує з окремими амінокислотами, абсорбція леводопи може порушуватись у деяких пацієнтів, які знаходяться на збагаченій білками дієті.

Спільне застосування інгібіторів катехолометилтрансферази наприклад (толкапон, ентакапон) та леводопи/карбідопи може підвищувати біодоступність леводопи.

Метоклопрамід прискорює спорожнення шлунка і може підвищувати біодоступність леводопи.

Симпатоміметики можуть потенціювати серцево-судинні побічні ефекти леводопи.

Особливості застосування

Якщо пацієнт приймає інший препарат, до складу якого входить леводопа, то його необхідно відмінити принаймні за 8 годин до початку лікування препаратом Левоком ретард (щонайменше за 12 годин, якщо була призначена леводопа пролонгованої дії). У пацієнтів, які раніше лікувалися препаратом леводопи, може виникнути дискінезія, оскільки карбідопа дає змогу більшій кількості леводопи досягнути мозку і, таким чином - сформуватись більшій кількості допаміну. Виникнення дискінезії може потребувати зниження дози.

Застосування препарату Левоком ретард для лікування фармакогенних екстрапірамідних реакцій, а також хореї Гентінгтона не рекомендується.

Частота дискінезій трохи вище під час лікування пролонгованою формою комбінації леводопа/карбідопу (16,5 %), ніж при застосуванні таблеток леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням (12,2 %).

Левоком ретард слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкими серцево-судинними або легeneвими захворюваннями, бронхіальною астмою, нирковими, печінковими або ендокринними порушеннями, виразковою хворобою, гематемезисом і судомами в анамнезі.

Препарат слід застосовувати з обережністю також пацієнтам із недавно перенесеним інфарктом міокарда і наявністю передсердної, вузликів або шлуночкової аритмії. Таким пацієнтам необхідний ретельний контроль серцевої функції, особливо на початку лікування і підбору дози.

Леводопа може спричинити сонливість та раптові епізоди сонливості. Про раптові епізоди сонливості під час денної активності, у деяких випадках без усвідомлення та попереджувальних ознак, повідомлялось дуже рідко. Пацієнти, які зазнали сонливості та/або епізод раптового засинання, повинні утримуватися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами. Пацієнтів необхідно проінформувати про можливість виникнення таких симптомів, та при їх появі розглянути можливість зниження дози чи відміни лікування. Як і монотерапія леводопою, Левоком ретард може спричинити мимовільні рухи і психічні порушення, пов'язані з підвищенням рівня дофаміну у головному мозку, що може потребувати зниження дози препарату. Усі пацієнти потребують постійного нагляду щодо виявлення депресивних розладів із супутніми намірами суїциду. Особливої обережності вимагає лікування пацієнтів із психічними розладами (у тому числі в анамнезі). При посиленні психотичної симптоматики препарат Левоком ретард необхідно відмінити.

Припинення лікування.

При раптовому припиненні лікування можливий ризик розвитку симптомокомплексу, подібного до злоскісного нейрорептичного синдрому, який проявляється м'язовою ригідністю, підвищенням температури тіла, психічними порушеннями і підвищенням рівня креатинфосфокінази в сироватці крові. Тому при раптовому зменшенні дози або відміні препарату необхідно встановити ретельний нагляд за станом пацієнтів, особливо якщо вони отримують антипсихотичні засоби.

При необхідності застосування препарату Легоком ретард пацієнтам із хронічною відкритокутовою глаукомою потрібен постійний контроль змін внутрішньоочного тиску.

При довготривалій терапії рекомендовано періодичне визначення функцій печінки, нирок, кровотворних органів та серцево-судинної системи.

При тимчасовому припиненні лікування через анестезію прийом стандартної дози можна поновити, як тільки пацієнт зможе приймати препарат.

Відомо, що пацієнти із хворобою Паркінсона мають більш високий ризик розвитку меланоми, ніж у загальній популяції (приблизно у 2-6 разів вище). Не встановлено, чи пов'язано це підвищення ризику із хворобою Паркінсона чи з іншими факторами, такими як застосування препаратів для лікування хвороби Паркінсона.

Тому рекомендовано регулярно слідкувати за розвитком меланоми і періодично проводити огляд шкіри кваліфікованим спеціалістом (наприклад, дерматологом) під час лікування препаратом Легоком ретард.

Препарат не слід застосовувати при протипоказаннях до застосування симпатоміметиків.

Лабораторні тести

Леводопа/карбідопа може викликати відхилення у результатах лабораторних тестів. Вони включають у себе підвищення печінкових проб, таких як, лужна фосфатаза, (АСТ) аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа (ЛДГ), білірубін, азот сечовини, креатинін, сечова кислота, а також позитивний тест Кумбса.

При використанні тестових смужок для виявлення кетонурії леводопа/карбідопа можуть спричинити появу хибнопозитивної реакції на наявність кетонових тіл. Ця реакція не змінюється при кип'ятінні проб сечі.

Хибний негативний результат може проявитися при застосуванні глюкозооксидазного методу виявлення глюкозурії.

Дофамінергічний дисрегуляторний синдром (ДДС) – це звикання, яке спричиняє надмірне застосування препарату у деяких пацієнтів, які отримували леводопу/карбідопу. Перед початком лікування пацієнти та особи, які за ними доглядають, повинні бути попереджені про потенційний ризик розвитку ДДС.

Розлади контролю над спонуканням та компульсивна поведінка

За пацієнтами необхідний ретельний нагляд щодо розвитку розладів контролю над спонуканням. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що при лікуванні агоністами допаміну можуть спостерігатися симптоми розладу контролю над спонуканням, включаючи патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивні розтррати або покупки, переїдання та компульсивне вживання їжі. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози/припинення прийому препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Пацієнтів, які отримують терапію леводопою і у яких відмічалися випадки сонливості та/або раптових сонних падінь, потрібно попередити про необхідність утримуватися від керування автомобілем та роботи з технікою.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Левоком ретард не слід призначати під час вагітності та годування груддю.

Вагітність

Даних для оцінки можливого шкідливого впливу даної комбінації під час вагітності у людини, недостатньо.

Годування груддю

Невідомо, чи проникає карбідopa у грудне молоко. Відомо, що при проведенні досліджень у жінки із хворобою Паркінсона, яка годувала груддю, спостерігалось виділення леводопи у грудне молоко.

Спосіб застосування та дози

Таблетки пролонгованої дії можна ділити, однак їх не слід розжовувати, щоб зберегти властивості препарату.

Оптимальну добову дозу препарату слід ретельно підібрати для кожного пацієнта. У процесі підбору дози за станом пацієнта повинен бути встановлений постійний нагляд, особливо при виникненні або підсиленні внаслідок застосування препарату таких проявів, як нудота і патологічні мимовільні рухи, зокрема дискінезія, хорея або дистонія. Раннім проявом передозування може бути блефароспазм. Оскільки карбідopa перешкоджає усуненню дії леводопи, яку викликає піридоксин, препарат Левоком ретард може бути призначений

пацієнтам, які приймають піридоксин (вітамін В6).

Пацієнти, які раніше не лікувалися препаратами леводопи.

Рекомендована початкова доза становить 1 таблетку пролонгованої дії 2-3 рази на добу і не повинна перевищувати 3 таблеток (600 мг леводопи) на добу. Між прийомами окремих доз інтервал повинен становити не менше 6 годин.

Рекомендації щодо режиму дозування для пацієнтів, які отримують препарати леводопи з інгібітором декарбоксилази зі швидким вивільненням.

Переведення на прийом препарату Легоком ретард слід здійснювати у дозах, які дають змогу підвищити добову дозу леводопи не більше ніж на 10 %, хоча може виникнути необхідність підвищення добової дози леводопи порівняно з попередньою терапією на 30 % (більше 900 мг/добу).

Інтервал між прийомами окремих доз слід збільшити з 30 % до 50 %, в діапазоні від 4 до 12 годин. Якщо добова доза ділиться на нерівні одноразові дози, рекомендується приймати мінімальну одноразову дозу наприкінці дня. Необхідно додатково підбирати дозу залежно від клінічної відповіді (див. «Підбір дози»). Може знадобитися дозування, яке забезпечує збільшення рівня леводопи на 30%.

Рекомендації щодо переведення хворих із таблеток леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням на препарат Легоком ретард пролонгованої дії наведені в таблиці.

Таблетки леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням	Легоком ретард 200 мг/50 мг, таблетки пролонгованої дії	
Добова доза леводопи (мг)	Добова доза леводопи (мг)	Кількість таблеток пролонгованої дії на день
300-400	400	1 таблетка 2 рази на добу
500-600	600	1 таблетка 3 рази на добу

700-800	800	4 таблетки, розділені на 3 або більше прийомів
900-1 000	1000	5 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів
1 100-1 200	1200	6 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів
1 300-1 400	1400	7 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів
1 500-1 600	1600	8 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів

Пацієнти, які отримують монотерапію леводопою (без інгібітора декарбоксилази)

Між останнім прийомом леводопи і першим прийомом препарату Леоком ретард повинно минати не менше 8 годин.

Для пацієнтів із легкою і помірною тяжкістю перебігу захворювання рекомендована початкова доза становить 1 таблетка препарату Леоком ретард 200 мг/50 мг 2 рази на добу.

Підбір дози

Після початку терапії дозу та інтервали дозування можна збільшити або зменшити залежно від терапевтичного ефекту.

Для більшості пацієнтів ефективними є дози леводопи від 400 до 1600 мг на добу, які розподіляють на декілька прийомів з інтервалом 4-12 годин. Більш високі дози препарату Легоком ретард (2400 мг леводопи на добу) та скорочення інтервалу між прийомом окремих доз (менше ніж через 4 години) можуть застосовуватись, але зазвичай не рекомендуються.

Якщо є потреба скоротити інтервал між прийомами доз препарату Легоком ретард (менше ніж через 4 години) та/або дози, які приймає пацієнт, не є рівномірними протягом доби, менші дози рекомендовано приймати наприкінці дня.

Порівняно з таблетками леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням ефект першої дози, прийнятої вранці, може бути відстрочений у деяких пацієнтів на годину.

Підбір дози здійснюється з інтервалом не менше 3-х днів. Залежно від тяжкості захворювання оптимального терапевтичного ефекту можна досягти протягом 6 місяців лікування.

Підтримуюча доза

Оскільки прояви хвороби Паркінсона при лікуванні можуть змінюватися, рекомендується регулярна оцінка стану пацієнта. При цьому може бути необхідною корекція дози препарату.

Призначення інших антипаркінсонічних засобів

Разом із препаратом Легоком ретард можуть призначатися лікарські засоби, які знижують холінергічну активність, агоністи дофаміну та амантадин. Якщо перераховані препарати входять у схему лікування пацієнта, може потребуватися корекція дози препарату Легоком ретард.

Переривання лікування

Необхідно ретельно наглядати за пацієнтами, яким знизили дозу або зовсім відмінили препарат Легоком ретард, особливо якщо пацієнти приймають нейролептики.

Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

Будь-яка корекція дози не потрібна.

Діти

Безпека та ефективність комбінації леводопи/карбідопи у дітей, у тому числі немовлят, не були встановлені. Не рекомендується застосовувати препарат дітям (віком до 18 років).

Передозування

Запобіжні заходи передозування препаратом Легоком ретард однакові, як і при передозуванні леводопою, однак піридоксин не є ефективним у зменшенні дії препарату Легоком ретард.

Симптоми: ранні ознаки – сипання м'язів, блефароспазм; артеріальна гіпертензія, збільшення частоти серцевих скорочень, погіршення апетиту. Сплутаність свідомості, тривожне збудження, безсоння, занепокоєння.

Лікування: у перші години після передозування необхідно штучно викликати блювання, негайно промити шлунок. Симптоматична терапія: інфузії призначають з обережністю, звертають увагу на прохідність дихальних шляхів; при появі аритмії застосовують відповідне лікування під контролем ЕКГ. Значення діалізу для лікування явищ передозування не вивчено.

Побічні реакції

Повідомлялось, що під час досліджень у пацієнтів із помірними та сильними руховими флуктуаціями комбінація леводопа/карбідопи не спричиняла небажаних ефектів, які були б пов'язані із пролонгованою дією препарату. Найчастіша побічна реакція при застосуванні препарату – дискінезія .

Іншими побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялось (понад 2 %), були нудота, галюцинації, сплутаність свідомості, запаморочення, хорея та ксеростомія (сухість у роті). Менш часто (1-2 %) відмічались такі побічні реакції: порушення сну, дистонія, сонливість, інсомнія, депресія, астенія, блювання та відсутність апетиту.

Побічні реакції, про які повідомляли під час досліджень та в післяреєстраційний період.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, ортостатичні порушення, включаючи ортостатичну гіпотензію.

З боку травного тракту: запор, діарея, диспепсія, біль у животі, темне забарвлення слини.

Реакції гіперчутливості: набряк Квінке, кропив'янка, свербіж.

Метаболічні порушення: анорексія, зменшення або збільшення маси тіла.

З боку нервової системи: збудження, судоми, злоякісний нейролептичний синдром (який проявляється у вигляді гарячки та м'язової тугорухливості), ажитація, тривога, зниження розумових здібностей, парестезія, дезорієнтація, втома, головний біль, екстрапірамідні та рухові розлади, падіння, порушення ходи, м'язові спазми, феномен «включення-виключення» (брадикінезія) може виникнути через кілька місяців і навіть років від початку лікування леводопою і, мабуть, пов'язаний із прогресуванням захворювання (у таких випадках може бути необхідною корекція доз і інтервалів між ними), підвищення лібідо, психотичні епізоди (включаючи марення та параноїдальні думки), схильність до непритомності, нічні жахи, психоз, відчуття жаху.

Леводопа асоціюється із сонливістю, дуже рідко виникали раптові епізоди засинання.

З боку дихальної системи: задишка.

З боку шкіри і підшкірних тканин: почервоніння шкіри, алопеція, висипання, темне забарвлення поту.

З боку органів зору: розмитість зору, зниження гостроти зору.

З боку сечовидільної системи: темне забарвлення сечі.

Загальні: біль у грудях, синкопе.

Інші побічні реакції, виявлені при медичному застосуванні леводопи або у комбінації з карбідопою, зазначені нижче.

З боку серцево-судинної системи: порушення серцевого ритму, підвищення артеріального тиску, судинний набряк, флебіт.

З боку травної системи: відчуття гіркоти у роті, сіалорея, дисфагія, бруксизм, гикавка, шлунково-кишкові кровотечі, метеоризм, глосалгія, дуоденальні виразки.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, гемолітична та інші форми анемії, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

З боку нервової системи: головний біль, втрата свідомості, атаксія, втрата чутливості, посилення тремору рук, міоспазм, блефароспазм, тризм, активація латентного синдрому Хорнера, ейфорія, деменція, депресія із суїцидальними тенденціями, ДДС (це звикання, яке спостерігається у деяких пацієнтів, які отримують леводопу/карбідопу; пацієнти демонструють картину неправильного

застосування дофамінергічних препаратів вище доз, достатніх для контролю рухових симптомів, що в деяких випадках може призвести до серйозних дискінезій).

Розлади контролю над спонуканням та компульсивна поведінка.

Схильність до азартних ігор, підвищення лібідо, гіперсексуальність, компульсивні витрати або покупки, переїдання та компульсивне вживання їжі можуть виникнути у пацієнтів, які отримували агоністи дофаміну або інші препарати, що містять леводопу.

З боку шкіри і підшкірних тканин: гіпергідроз.

З боку органів зору: диплопія, мідріаз, окулогірний криз, розширення зіниць.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі, нетримання сечі, пріапізм.

Загальні: набряки, слабкість, блідість, захриплість голосу, нездужання, приливи, роздратування, порушення дихання, раптове загострення супутніх захворювань, активація злоякісної меланоми, пурпура Шенляйна-Геноха.

Мало місце виникнення судом, але встановити причинний зв'язок не вдалося.

Лабораторні тести. Леводопа і карбідopa спричиняють відхилення у показниках багатьох лабораторних тестів. Це також може спостерігатися і при застосуванні препарату Легоком ретард і включає, зокрема, зміни рівнів: лужної фосфатази, АСТ, АЛТ, АДГ, білірубіну, сечовини крові, креатиніну, сечової кислоти, а також позитивний тест Кумбса.

Крім того, може спостерігатися зниження рівня гемоглобіну і гематокриту, підвищення рівня глюкози в крові, поява лейкоцитів, бактерій і крові у сечі.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).