

Состав

действующие вещества: леводопа, карбидопа;

1 таблетка пролонгированного действия содержит леводопы 200 мг, карбидопы 50 мг;

вспомогательные вещества: кополивидон; гипромеллоза; кальция гидрофосфат, дигидрат; манит (Е 421) целлюлоза микрокристаллическая кремния диоксид коллоидный натрия стеарилфумарат; магния стеарат покрытие для нанесения оболочки Opadry II Orange (тальк, спирт поливиниловый, полиэтиленгликоль, хинолин желтый (Е 104), железа оксид красный (Е172), железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е 171)).

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые, двояковыпуклые таблетки с насечкой, покрытые оболочкой коричнево-оранжевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противопаркинсонические средства. Дофаминергические средства. ДОФА и ее производные.

Код АТХ N04B A02.

Фармакодинамика

Левомом ретард является комбинацией ингибитора декарбоксилазы карбидопы и метаболического предшественника дофамина леводопы в форме таблеток пролонгированного действия на полимерной основе.

Левомом ретард особенно показан для уменьшения периода заторможенности у пациентов, ранее лечили обычной комбинацией леводопы с ингибитором декарбоксилазы и в которых наблюдались проявления дискинезии и двигательных флуктуаций.

Леводопа проникает через гематоэнцефалический барьер и в мозге декарбоксилируется к дофамина, который эффективно влияет на симптомы болезни Паркинсона. Карбидопа не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому ингибирует экстрацеребрального декарбоксилирования

леводопы. Как следствие, большое количество леводопы проникает в головной мозг и превращается в дофамин. Последнее позволяет избежать приема больших доз леводопы через короткие интервалы. При этом быстрее наблюдается улучшение клинического состояния и одновременно уменьшаются желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые побочные эффекты, связанные с повышением уровня экстрацеребрального дофамина.

Фармакокинетика

Фармакокинетика таблеток пролонгированного действия изучалась у пациентов с болезнью Паркинсона.

Абсорбция леводопы после применения леводопы / карбидопы 200 мг / 50 мг с медленным высвобождением продолжается более 4-6 часов. Благодаря этому колебания концентраций леводопы в плазме отмечаются в узких рамках, чем при применении таблеток леводопы / карбидопы с быстрым высвобождением.

Биодоступность леводопы из таблеток пролонгированного действия (содержащих в своем составе леводопу / карбидопу) составляет примерно 70% по сравнению с таблетками в лекарственной форме с быстрым высвобождением. Поэтому суточная доза леводопы в таблетках леводопы / карбидопы пролонгированного действия должна быть выше, чем в таблетках с быстрым высвобождением.

Среднее время достижения максимальной концентрации леводопы в плазме для таблеток пролонгированного действия 200 мг / 50 мг составляет почти 2 часа.

Прием пищи не влияет на абсорбцию леводопы, но снижает эффективность карбидопы на 50%, а максимальную концентрацию в плазме - на 40%. При этом снижение уровня карбидопы в плазме не имеет клинического значения.

В присутствии карбидопы леводопа метаболизируется до аминокислот и в меньшей степени - к производным катехоламинов.

Все метаболиты выделяются почками.

Показания

Болезнь Паркинсона, симптоматический паркинсонизм.

Противопоказания

Установленная гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Одновременное применение с ингибиторами МАО (МАО) (за исключением рекомендованных доз отдельных ингибиторов МАО типа Б, например селегилина гидрохлорида (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Ингибиторы МАО следует отменить за две недели до назначения препарата Легоком ретард.

Глаукома.

Недиагностированные кожные заболевания или меланома в анамнезе.

Тяжелые психозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении Легоком ретард с нижеприведенными лекарственными средствами.

Антигипертензивные средства

При применении леводопы / карбидопы с отдельными антигипертензивными препаратами возможно развитие симптоматических ортостатических нарушений, поэтому в процессе подбора дозы препарата Легоком ретард необходима коррекция дозы сопутствующих антигипертензивных препаратов.

Антидепрессанты

Изредка при одновременном применении леводопы / карбидопы и трициклических антидепрессантов могут возникать побочные эффекты в виде артериальной гипертензии и дискинезии.

Антихолинергические средства

Легоком ретард можно применять вместе с антихолинергическими средствами, которые поступают синергическое действие с леводопой относительно ослабления тремора. Однако их совместное применение может усиливать непроизвольные двигательные нарушения. Антихолинергические средства могут влиять на абсорбцию и соответствующий ответ пациента на лечение. В таких случаях необходима коррекция дозы леводопы / карбидопы.

Железо

Одновременный прием лекарственных средств, содержащих сульфат железа или глюконат железа, может привести к снижению биодоступности препарата Легоком ретард.

Другие противопаркинсонические

Вместе с препаратом Легоком ретард могут применяться антихолинергические средства, антагонисты дофамина, амантадин. Если эти средства назначают дополнительно к терапии препаратом Легоком ретард, может потребоваться коррекция дозы.

Совместное применение селегилина с леводопой / карбидопой может провоцировать тяжелые ортостатические нарушения.

Другие лекарственные средства

Поскольку карбидопа предотвращает ослаблению эффектов леводопы, вызванных применением пиридоксина (витамина В6), Легоком ретард можно применять пациентам, которые дополнительно получают пиридоксин.

Антагонисты дофаминовых D2-рецепторов (например, фенотиазины, бутирофенонов, рисперидон), бензодиазепины и противотуберкулезные средства могут ослаблять терапевтический эффект леводопы.

Положительное влияние леводопы при болезни Паркинсона может быть ослаблено при совместном применении с фенитоином и папаверином. В этих случаях требуется тщательное наблюдение со стороны врача из-за возможности снижения эффективности лечения.

Не рекомендуется применение леводопы / карбидопы со средствами, блокирующие накопления дофамина (например с Тетрабенезин) или другими лекарственными средствами, которые могут подавлять уровень моноамина.

Поскольку леводопа конкурирует с отдельными аминокислотами, абсорбция леводопы может нарушаться в некоторых пациентов, находящихся на обогащенной белками диете.

Совместное применение ингибиторов катехолометилтрансферазы например (толкапон, энтакапон) и леводопы / карбидопы может повышать биодоступность леводопы.

Метоклопрамид ускоряет опорожнение желудка и может повышать биодоступность леводопы.

Симпатомиметики могут усиливать сердечно-сосудистые побочные эффекты леводопы.

Особенности применения

Если пациент принимает другой препарат, в состав которого входит леводопа, то его необходимо отменить крайней мере за 8 часов до начала лечения Легоком ретард (минимум за 12 часов, если была назначена леводопа пролонгированного действия). У пациентов, ранее получавших лечение препаратом леводопы, может возникнуть дискинезия, поскольку карбидопа позволяет большему количеству леводопы достичь мозга и, таким образом - сформироваться большему количеству допамина. Возникновение дискинезии может потребовать снижения дозы.

Применение препарата Легоком ретард для лечения фармакогенного экстрапирамидных реакций, а также хореи Гентингтона не рекомендуется.

Частота дискинезий немного выше при лечении пролонгированной форме комбинации леводопы / карбидопы (16,5%), чем при применении таблеток леводопы / карбидопы с быстрым высвобождением (12,2%).

Легоком ретард следует применять с осторожностью пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями, бронхиальной астмой, почечными, печеночными или эндокринными нарушениями, язвенной болезнью, гематемезис и судорогами в анамнезе.

Препарат следует применять с осторожностью также пациентам с недавно перенесенным инфарктом миокарда и наличием предсердной, узелковой или желудочковой аритмии. Таким пациентам необходим тщательный контроль сердечной функции, особенно в начале лечения и подбора дозы.

Леводопа может вызвать сонливость и внезапные эпизоды сонливости. О внезапных эпизодах сонливости во время дневной активности, в некоторых случаях без осознания и предупредительных признаков, сообщалось очень редко. Пациенты, подвергшиеся сонливости и / или эпизоду внезапного засыпания, должны воздерживаться от управления автотранспортом и работы с механизмами. Пациентов следует проинформировать о возможности возникновения таких симптомов, и при их появлении рассмотреть возможность снижения дозы или отмены препарата. Как и монотерапия леводопой, Легоком ретард может вызвать непроизвольные движения и психические нарушения, связанные с повышением уровня дофамина в головном мозге, что может потребовать снижения дозы препарата. Все пациенты нуждаются в постоянном наблюдении по выявлению депрессивных расстройств с сопутствующими намерениями суицида. Особую осторожность требует лечения пациентов с психическими расстройствами (в том числе в анамнезе). При усилении психотической симптоматики препарат Легоком ретард необходимо отменить.

Прекращение лечения

При внезапном прекращении лечения риск развития симптомокомплекса, подобного злокачественного нейролептического синдрома, проявляющегося мышечной ригидностью, повышением температуры тела, психическими нарушениями и повышением уровня КФК в сыворотке крови. Поэтому при внезапном уменьшении дозы или отмене препарата необходимо установить тщательное наблюдение за состоянием пациентов, особенно если они получают антипсихотические средства.

При необходимости применения препарата Легоком ретард пациентам с хронической открытоугольной глаукомой необходим постоянный контроль изменений внутриглазного давления.

При длительной терапии рекомендуется периодическое определение функций печени, почек, кроветворных органов и сердечно-сосудистой системы.

При временном прекращении лечения через анестезию прием стандартной дозы можно восстановить, как только пациент сможет принимать препарат.

Известно, что пациенты с болезнью Паркинсона имеют более высокий риск развития меланомы, чем в общей популяции (примерно в 2-6 раз выше). Не установлено, связано ли это повышение риска с болезнью Паркинсона или с другими факторами, такими как применение препаратов для лечения болезни Паркинсона.

Поэтому рекомендуется регулярно следить за развитием меланомы и периодически проводить осмотр кожи квалифицированным специалистом (например, дерматологом) во время лечения Легоком ретард.

Препарат не следует применять при противопоказаниях к применению симпатомиметиков.

Лабораторные тесты

Леводопа / карбидопа может вызвать отклонения в результатах лабораторных тестов. Они включают в себя повышение печеночных проб, таких как, щелочная фосфатаза, (АСТ) АсАТ, АлАТ, ЛДГ (ЛДГ), билирубин, азот мочевины, креатинина, мочевая кислота, а также положительный тест Кумбса.

При использовании тестовых полосок для выявления кетонурии леводопа / карбидопа могут вызвать появление ложноположительной реакции на наличие кетоновых тел. Эта реакция не изменяется при кипячении проб мочи.

Ложный отрицательный результат может проявиться при применении глюкозооксидазного метода выявления глюкозурии.

Дофаминергический дисрегуляторный синдром (ДДС) - это привыкание, которое вызывает чрезмерное применение препарата у некоторых пациентов, которые получали леводопу / карбидопу. Перед началом лечения пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны быть предупреждены о потенциальном риске развития ДДС.

Расстройства контроля над побуждением и компульсивное поведение

Пациенты нуждаются в тщательном надзоре за развитием расстройств контроля над побуждением. Пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны знать, что при лечении агонистами допамина могут наблюдаться симптомы расстройства контроля над побуждением, включая патологическое влечение к азартным играм, усиление либидо, гиперсексуальность, компульсивные растраты или покупки, переедание и компульсивное питание. При развитии таких симптомов необходимо рассмотреть возможность снижения дозы / прекращения приема препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Пациентов, получающих терапию леводопой и в которых отмечались случаи сонливости и / или внезапных сонных падений, нужно предупредить о необходимости воздерживаться от управления автомобилем и работы с техникой.

Применение в период беременности или кормления грудью

Леводопой ретард не следует назначать во время беременности и кормления грудью.

Беременность

Данных для оценки возможного вредного влияния данной комбинации во время беременности у человека, недостаточно.

Кормления грудью

Неизвестно, проникает карбидопа в грудное молоко. Известно, что при проведении исследований у женщины с болезнью Паркинсона, которая кормила грудью, наблюдалось выделение леводопы в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Таблетки пролонгированного действия можно делить, однако их не следует разжевывать, чтобы сохранить свойства препарата.

Оптимальную суточную дозу препарата следует тщательно подобрать для каждого пациента. В процессе подбора дозы за состоянием пациента должен быть установлен постоянный надзор, особенно при возникновении или усилении результате применения препарата таких проявлений, как тошнота и патологические непроизвольные движения, в частности дискинезия, хорей или дистония. Ранним проявлением передозировки может быть блефароспазм. Поскольку карбидопа препятствует устранению действия леводопы вызывает пиридоксин, препарат Легоком ретард может быть назначен пациентам, которые принимают пиридоксин (витамин В6).

Пациенты, которые ранее не лечились препаратами леводопы.

Рекомендованная начальная доза составляет 1 таблетку пролонгированного действия 2-3 раза в сутки и не должна превышать 3 таблеток (600 мг леводопы) в сутки. Между приемами отдельных доз интервал должен составлять не менее 6 часов.

Рекомендации по режиму дозирования для пациентов, получающих препараты леводопы с ингибитором декарбоксилазы с быстрым высвобождением.

Перевод на прием препарата Легоком ретард следует осуществлять в дозах, которые дают возможность повысить суточную дозу леводопы не более чем на 10%, хотя может возникнуть необходимость повышения суточной дозы леводопы по сравнению с предшествующей терапией на 30% (более 900 мг / сут).

Интервал между приемами отдельных доз следует увеличить с 30% до 50%, в диапазоне от 4 до 12 часов. Если суточная доза делится на неравные однократные дозы, рекомендуется принимать минимальную разовую дозу в конце дня. Необходимо дополнительно подбирать дозу в зависимости от клинического ответа (см. «Подбор дозы»). Может потребоваться дозировки, которое обеспечивает увеличение уровня леводопы на 30%.

Рекомендации по переводу больных с таблеток леводопы / карбидопы с быстрым высвобождением на препарат Легоком ретард пролонгированного действия приведены в таблице.

Таблетки леводопы / карбидопы с быстрым высвобождением	Легоком ретард 200 мг / 50 мг, таблетки пролонгированного действия
--	--

Суточная доза леводопы (мг)	Суточная доза леводопы (мг)	Количество таблеток пролонгированного действия в день
300-400	400	1 таблетка 2 раза в сутки
500-600	600	1 таблетка 3 раза в сутки
700-800	800	4 таблетки, разделенные на 3 или более приемов
900-1 000	1000	5 таблеток, разделенных на 3 или более приемов
1 100-1 200	1200	6 таблеток, разделенных на 3 или более приемов
1 300-1 400	1400	7 таблеток, разделенных на 3 или более приемов
1 500-1 600	1600	8 таблеток, разделенных на 3 или более приемов

Пациенты, получающие монотерапию леводопой (без ингибитора декарбоксилазы).

Между последним приемом леводопы и первым приемом препарата Легоком ретард должно проходить не менее 8 часов.

Для пациентов с легкой и умеренной тяжести течения заболевания рекомендуемая доза составляет 1 таблетка Легоком ретард 200 мг / 50 мг 2 раза в сутки.

Подбор дозы

После начала терапии дозу и интервалы дозирования можно увеличить или уменьшить в зависимости от терапевтического эффекта.

Для большинства пациентов эффективны дозы леводопы от 400 до 1600 мг в сутки, которые распределяют на несколько приемов с интервалом 4-12 часов. Более высокие дозы Легоком ретард (2400 мг леводопы в сутки) и сокращения интервала между приемом отдельных доз (менее чем через 4 часа) могут применяться, но обычно не рекомендуются.

Если есть необходимость сократить интервал между приемами доз препарата Легоком ретард (менее чем через 4 часа) и / или дозы, которые принимает пациент, не является равномерными в течение суток, меньшие дозы рекомендуется принимать в конце дня.

По сравнению с таблетками леводопы / карбидопы с быстрым высвобождением эффект первой дозы, принятой утром, может быть отсрочен у некоторых пациентов в час.

Подбор дозы осуществляется с интервалом не менее 3-х дней. В зависимости от тяжести заболевания оптимального терапевтического эффекта можно достичь в течение 6 месяцев лечения.

Поддерживающая доза

Поскольку проявления болезни Паркинсона при лечении могут меняться, рекомендуется регулярная оценка состояния пациента. При этом может потребоваться коррекция дозы препарата.

Назначение других противопаркинсонических средств

Вместе с препаратом Легоком ретард могут назначаться лекарственные средства, снижающие холинергическую активность, агонисты дофамина и амантадин. Если перечисленные препараты входят в схему лечения пациента, может потребоваться коррекция дозы препарата Легоком ретард.

Прерывания лечения

Необходимо тщательно наблюдать за пациентами, которым снизили дозу или совсем отменили препарат Легоком ретард, особенно если пациенты принимают нейрорептики.

Применение при нарушениях функции печени и почек.

Любая коррекция дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность комбинации леводопы / карбидопы у детей, в том числе младенцев не были установлены. Не рекомендуется применять препарат детям (в возрасте до 18 лет).

Передозировка

Меры предосторожности передозировки препаратом Легоком ретард одинаковые, как и при передозировке леводопой, однако пиридоксин не является эффективным в уменьшении действия препарата Легоком ретард.

Симптомы: ранние признаки - подергивание мышц, блефароспазм; артериальная гипертензия, увеличение частоты сердечных сокращений, ухудшение аппетита. Спутанность сознания, тревожное возбуждение, бессонница, беспокойство.

Лечение: в первые часы после передозировки необходимо искусственно вызвать рвоту, немедленно промыть желудок. Симптоматическая терапия: инфузии назначают с осторожностью, обращают внимание на проходимость дыхательных путей при появлении аритмии применяют соответствующее лечение под контролем ЭКГ. Значение диализа для лечения явлений передозировки не изучено.

Побочные реакции

Сообщалось, что во время исследований у пациентов с умеренными и сильными двигательными флуктуациями комбинация леводопы / карбидопы не вызывало нежелательных эффектов, которые были бы связаны с пролонгированным действием препарата. Частая побочная реакция при применении препарата - дискинезия.

Другими побочными реакциями, о которых чаще всего сообщалось (более 2%), были тошнота, галлюцинации, спутанность сознания, головокружение, хорея и ксеростомия (сухость во рту). Менее часто (1-2%) отмечались такие побочные

реакции: нарушение сна, дистония, сонливость, инсомния, депрессия, астения, рвота и отсутствие аппетита.

Побочные реакции, о которых сообщали во время исследований и в послерегистрационный период.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, ортостатические нарушения, включая ортостатической гипотензии.

Со стороны пищеварительного тракта: запор, диарея, диспепсия, боль в животе, темную окраску слюны.

Реакции гиперчувствительности: отек Квинке, крапивница, зуд.

Метаболические нарушения: анорексия, уменьшение или увеличение массы тела.

Со стороны нервной системы: возбуждение, судороги, злокачественный нейролептический синдром (который проявляется в виде лихорадки и мышечной тугоподвижности), агитация, тревога, снижение умственных способностей, парестезии, дезориентация, усталость, головная боль, экстрапирамидные и двигательные расстройства, падение, нарушение ходьбы, мышечные спазмы, феномен «включения-выключения» (брадикинезия) может через несколько месяцев и даже лет после начала лечения леводопой и, видимо, связан с прогрессированием заболевания (в таких случаях может потребоваться коррекция доз и интервалов между ними), повышение либидо, психотические эпизоды (включая бред и параноидальные мысли), склонность к обморокам, ночные кошмары, психоз, чувство ужаса.

Леводопа ассоциируется с сонливостью, очень редко возникали внезапные эпизоды засыпания.

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны кожи и подкожных тканей: покраснение кожи, алопеция, сыпь, темная окраска пота.

Со стороны органа зрения: нечеткость зрения, снижение остроты зрения.

Со стороны мочевыделительной системы: темное окрашивание мочи.

Общие: боль в груди, обмороки.

Другие побочные реакции, выявленные при медицинском применении леводопы или в комбинации с карбидопой, указанные ниже.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушение сердечного ритма, повышение артериального давления, сосудистый отек, флебит.

Со стороны пищеварительной системы: ощущение горечи во рту, сialорея, дисфагия, бруксизм, икота, желудочно-кишечные кровотечения, метеоризм, глоссалгия, язвы двенадцатиперстной кишки.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, гемолитическая и другие формы анемии, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны нервной системы: головная боль, потеря сознания, атаксия, потеря чувствительности, усиления тремора рук, миоспазм, блефароспазм, тризм, активация латентного синдрома Хорнера, эйфория, деменция, депрессия с суицидальными тенденциями, ДДС (это привыкание, которое наблюдается у некоторых пациентов, которые получают леводопу / карбидопу; пациенты демонстрируют картину неправильного применения дофаминергических препаратов выше доз, достаточных для контроля двигательных симптомов, в некоторых случаях может привести к серьезным дискинезиям).

Расстройства контроля над побуждением и компульсивное поведение.

Склонность к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, компульсивные расходы или покупки, переедание и компульсивное еды могут возникнуть у пациентов, получавших агонисты дофамина или другие препараты, содержащие леводопу.

Со стороны кожи и подкожных тканей: гипергидроз.

Со стороны органа зрения: диплопия, мидриаз, окулогирный кризисов, расширение зрачков.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи, недержание мочи, приапизм.

Общие: отеки, слабость, бледность, охриплость голоса, недомогание, приливы, раздражение, нарушение дыхания, внезапное обострение сопутствующих заболеваний, активация злокачественной меланомы, пурпура Геноха-Геноха.

Имело место возникновение судорог, но установить причинную связь не удалось.

Лабораторные тесты. Леводопа и карбидопа вызывают отклонения в показателях многих лабораторных тестов. Это также может наблюдаться и при применении препарата Легоком ретард и включает, в частности, изменения уровней: щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ, АДГ, билирубина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, а также положительный тест Кумбса.

Кроме того, может наблюдаться снижение уровня гемоглобина и гематокрита, повышение уровня глюкозы в крови, появление лейкоцитов, бактерий и крови в моче.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 10 блистеров в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Фарма Старт».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03124, г. Киев, бул. Вацлава Гавела, 8.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).