ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НАКОМ®

(NAKOM®)

Склад:

діючі речовини: леводопа, карбідопа;

1 таблетка містить леводопи 250 мг і карбідопи 25 мг у формі моногідрату;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: блакитного кольору, неоднорідно забарвлені, овальні, двоопуклі таблетки з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Допамінергічні засоби. Леводопа з інгібітором декарбоксилази. Код АТХ N04B A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Наком® – комбінований протипаркінсонічний засіб, що містить метаболічний попередник допаміну – леводопу та інгібітор периферичної допа-декарбоксилази – карбідопу.

Симптоми хвороби Паркінсона пов’язані, ймовірно, з недостатньою кількістю допаміну. У нормі допамін виконує функцію нейромедіатора та виробляється у певних клітинах мозку, які контролюють м’язову активність. Рухові розлади вважають наслідком допамінової недостатності.

Протипаркінсонічна дія леводопи обумовлена її перетворенням у допамін шляхом декарбоксилювання безпосередньо у ЦНС, що усуває дефіцит допаміну у нервових клітинах.

Карбідопа, яка не проникає через гематоенцефалічний бар’єр, перешкоджає екстрацеребральному декарбоксилюванню леводопи, завдяки чому надходження леводопи до мозку та перетворення її у допамін у ЦНС збільшується, що сприяє зменшенню симптомів хвороби Паркінсона у багатьох пацієнтів.

Фармакокінетика.

Леводопа швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту та метаболізується. В основному вона перетворюється в допамін, адреналін та норадреналін і, в кінцевому результаті – у гідроксифенілоцтову, гомованілінову та ванілілмигдалеву кислоти. У плазмі та спинномозковій рідині виявляється 3-О-метилдопа. Період напіввиведення леводопи із плазми становить приблизно 50 хвилин. При комбінованому застосуванні карбідопи та леводопи період напіввиведення леводопи підвищується до 1,5 години. Всі метаболіти карбідопи та леводопи виводяться із сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба та синдром Паркінсона.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

- Одночасне застосування неселективних інгібіторів моноамінооксидази (МАО) (застосування даних препаратів слід припинити щонайменше за два тижні до призначення лікування препаратом Наком®). Препарат можна застосовувати лише із селективними інгібіторами МАО-В у рекомендованих дозах (наприклад із селегіліном HCl).

- Закритокутова глаукома.

- Підозрілі недіагностовані утворення на шкірі (дерматози) або меланома в анамнезі.

- Тяжкі психози.

- Тяжка печінкова та ниркова недостатність.

- Тяжка серцева недостатність. Тяжка серцева аритмія.

- Гострий інсульт.

- Стани, при яких протипоказані адренергічні засоби (наприклад, феохромоцитома, гіпертиреоз, синдром Кушинга).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Необхідно з обережністю призначати препарат одночасно з нижчезазначеними лікарськими засобами:

Антигіпертензивні засоби. У пацієнтів, які разом із препаратом Наком® застосовують антигіпертензивні засоби, може виникати симптоматична ортостатична гіпотензія. Може

знадобитися коригування дози антигіпертензивного засобу.

Антихолінергічні засоби. Можуть діяти синергічно разом із леводопою для зниження тремору, однак вони можуть посилити неконтрольовані рухи. У великих дозах вони також можуть знизити позитивний ефект леводопи шляхом уповільнення її абсорбції.

Антидепресанти. Були окремі повідомлення про виникнення негативних реакцій, включаючи артеріальну гіпертензію та дискінезію, спричинені одночасним застосуванням трициклічних антидепресантів та препарату Наком® (для пацієнтів, які застосовують інгібітори МАО). Наком® можна застосовувати під наглядом лише із селективними інгібіторами МАО-В у рекомендованих дозах (наприклад із селегіліном HCl).

Залізо. Зафіксовано зниження біодоступності діючих речовин препарату Наком® при застосуванні його разом із сульфатом заліза або глюконатом заліза.

Анестетики. Супутнє застосування анестетиків може викликати аритмію.

Інші лікарські засоби. Антагоністи рецепторів допаміну D_2 (наприклад, фенотіазини, бутирофенони і рисперидон) та ізоніазид можуть знижувати терапевтичний ефект леводопи.

Позитивний ефект препарату Наком® при хворобі Паркінсона може бути оборотним при застосуванні фенітоїну та папаверину. Тому пацієнти, які застосовують дані препарати у комбінації з леводопою/карбідопою, повинні перебувати під ретельним наглядом через можливість втрати терапевтичного ефекту.

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

Сумісна терапія із селегіліном може призвести до тяжкої ортостатичної гіпотензії, не характерної для препарату Наком®.

Оскільки леводопа конкурує з деякими амінокислотами, у пацієнтів, які знаходяться на високобілковій дієті, може порушуватися всмоктування леводопи.

При одночасному застосуванні з антацидами вплив на біодоступність леводопи не вивчався.

Можливе одночасне застосування препарату Наком® та засобів, що містять вітамін B_6 (піридоксину гідрохлорид).

Особливості застосування.

Препарат не слід застосовувати для лікування екстрапірамідних реакцій, що виникли внаслідок застосування лікарських засобів.

Пацієнтам, які попередньо застосовували леводопу, як монотерапію, можна застосовувати Наком®. Однак прийом леводопи слід припинити принаймні за 12 годин до початку терапії препаратом Наком®. Добова доза препарату повинна забезпечити приблизно 20 % попередньої щоденної дози леводопи (див розділ «Спосіб застосування та дози»).

Меланома. Епідеміологічні дослідження показали, що за наявності хвороби Паркінсона

пацієнти мають вищий (приблизно у 2-6 разів) ризик розвитку меланоми. Однак невідомо, чи пов'язаний підвищений ризик розвитку меланоми із хворобою Паркінсона, чи з іншими факторами, наприклад такими як прийом ліків, передбачених для лікування хвороби Паркінсона. Тому при застосуванні препарату Наком® рекомендується постійний контроль за шкірою пацієнта. В ідеалі, періодичні обстеження шкіри повинні проводити кваліфіковані спеціалісти (наприклад, дерматологи).

Дизрегулюючий допаміновий синдром (ДДС) – це адиктивний розлад, що виникає внаслідок надмірного застосування лікарського засобу та спостерігається у деяких пацієнтів, які приймали карбідопу/леводопу. Перед початком лікування пацієнти та їх опікуни повинні бути попереджені про потенційний ризик розвитку ДДС (див. також розділ «Побічні реакції»).

Порушення імпульсного управління.

Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення порушень імпульсного управління. Пацієнтів та їх оточення слід попередити про можливі зміни у поведінці, які свідчать про порушення імпульсного управління, такі як патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, імпульсивне бажання здійснити покупку, переїдання, імпульсивне вживання їжі, при застосуванні допамінових агоністів, та/або допамінергічного лікування, включаючи препарат Наком®. У цьому випадку лікування слід скоригувати.

Дискінезія може спостерігатися у пацієнтів, які попередньо лікувалися лише леводопою, тому що карбідопа дозволяє леводопі більше досягти мозку, тому, може бути утворено більше допаміну. У випадку появи дискінезії може знадобитися зниження дози.

Наком®, як і інші препарати леводопи, може спричинити мимовільні рухи та психічні розлади. Такі реакції обумовлені, ймовірно, підвищенням концентрації допаміну у мозку після призначення леводопи. Може знадобитися зниження дози.

Треба уважно спостерігати за пацієнтами, щоб вчасно виявити у них розвиток депресії із супровідними суїцидальними намірами. Пацієнти із психозом (у тому числі в анамнезі) потребують особливої уваги. Також особливої уваги потребують пацієнти, які супутньо приймають психоактивні препарати.

Препарат слід призначати з обережністю пацієнтам із тяжкими захворюваннями серцево-судинної системи та легень, бронхіальною астмою, захворюваннями нирок, печінки та ендокринної системи, із пептичною виразкою (через ризик виникнення кровотечі верхніх відділів кишкового тракту) або судомами в анамнезі. З обережністю призначають Наком® також пацієнтам, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда, за наявності передсердної, вузлової або шлуночкової аритмії. Необхідно спостерігати за станом серцево-судинної системи таких пацієнтів, особливо під час застосування початкової дози препарату.

Пацієнтам із хронічною відкритокутовою глаукомою слід призначати препарат з обережністю за умови постійного контролю внутрішньоочного тиску та ретельного спостереження за його змінами під час лікування.

При раптовій відміні препарату спостерігався комплекс симптомів, подібних до злоякісного нейролептичного синдрому із проявами ригідності м'язів, гіпертермії, змінами у психіці та підвищенням рівня креатинфосфокінази у сироватці крові. Необхідне ретельне спостереження за станом пацієнтів, яким знижують дозу препарату або проводять його відміну, особливо якщо пацієнт одночасно застосовує нейролептики.

Леводопа може спричинити сонливість та раптові епізоди засинання. Випадки виникнення раптових епізодів сонливості під час денної активності – рідкісні. Однак пацієнтів необхідно проінформувати про можливе виникнення таких симптомів, а при їх появі слід розглянути можливість зниження дози або відміни лікування.

Під час тривалого лікування необхідно періодично контролювати функціональний стан печінки, нирок, серцево-судинної системи та кровотворної системи.

Якщо необхідно провести операцію під наркозом, препарат напередодні відміняють. Застосування препарату відновлюють після операції, як тільки пацієнт зможе його приймати.

Препарати карбідопи з леводопою можуть спричинити хибнопозитивну реакцію на кетонові тіла у сечі, якщо для визначення кетонурії використовують індикаторну стрічку. Ця реакція не змінюється після кип’ятіння проб сечі.

Хибнонегативні результати можуть бути отримані при використанні глюкозооксидазного методу тестування глюкозурії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вплив препарату на перебіг вагітності невідомий, однак і леводопа, і її комбінації з карбідопою викликали вади розвитку внутрішніх органів та скелета плода в експерименті на тваринах. Тому не слід застосовувати препарат у період вагітності.

У разі необхідності застосування препарату жінкам, що годують груддю, на період лікування необхідно припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Враховуючи, що при застосуванні препарату можуть виникати побічні реакції (запаморочення, галюцинації, неконтрольовані рухи, сонливість, випадки раптового сну, розлади зору), на час прийому препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від тяжкості перебігу захворювання, супровідної патології та терапевтичного ефекту для дорослих пацієнтів, які раніше лікувалися препаратом. За необхідності таблетки можна ділити навпіл по розподільчій рисці. Для досягнення оптимального ефекту найкраще приймати препарат щоденно, не роблячи перерви у застосуванні.

Пацієнти, які раніше не отримували леводопу. Для пацієнтів, які розпочинають прийом препарату Наком®, початкова доза становить ½ таблетки один або два рази на добу після їди. Але при цьому може не забезпечуватись необхідна кількість карбідопи для багатьох пацієнтів, тому, для досягнення оптимального ефекту від лікування, дозу можна підвищувати поступовим

додаванням по ½ таблетки кожен день або через день. Терапевтичний ефект проявляється протягом 1 дня, іноді – після прийому однієї дози. Оптимальний ефект зазвичай досягається впродовж 7 днів у порівнянні з тижнями або місяцями при застосуванні лише леводопи.

Пацієнти, які отримують леводопу. Прийом леводопи слід припинити принаймні за 12 годин (24 години для препаратів леводопи повільного вивільнення) до початку терапії препаратом Наком®. Добова доза препарату повинна забезпечити приблизно 20 % попередньої щоденної дози леводопи.

Початкова доза. Для пацієнтів, які отримують менше 1500 мг леводопи на добу, початкова добова доза повинна становити 75-100 мг карбідопи та 300-400 мг леводопи за 3-4 прийоми (застосовують препарат зі співвідношенням карбідопи/леводопи 1:4, тобто з дозуванням 25 мг/100 мг).

Для пацієнтів, які отримують більше 1500 мг леводопи на добу, початкова доза препарату Наком® повинна становити 1 таблетку 3-4 рази на добу.

Підтримуюча доза. При застосуванні комбінованого препарату Наком® необхідно враховувати індивідуальні особливості пацієнтів, дозування можна поступово змінювати залежно від терапевтичного ефекту.

У разі, коли необхідна більша кількість леводопи, дозу препарату можна збільшувати по ½ або по 1 таблетці кожної наступної доби до максимальної добової дози – 200 мг карбідопи і 2 г леводопи (8 таблеток за 3-4 прийоми) для пацієнтів із масою тіла 70 кг.

Коли переведення пацієнта з леводопи на препарат Наком® поєднується з іншими інгібіторами декарбоксилази, їх застосування слід припинити принаймні за 12 годин до початку застосування препарату Наком®.

Комбінація препарату з інгібіторами МАО-В здатна підвищити ефективність препарату Наком® у контрольованих випадках акінезії та/чи дискінезії.

Для пацієнтів, які застосовують одночасно з препаратом Наком® інші протипаркінсонічні препарати, може виникнути необхідність коригування дози цих засобів.

Пацієнти літнього віку. Препарат застосовують літнім пацієнтам.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату для дітей не встановлені, тому його не рекомендують призначати пацієнтам віком до 18 років.

Передозування.

Симптоми: порушення серцевого ритму, мимовільні рухи, блефароспазм.

Лікування: лікування симптоматичне. Піридоксин (вітамін B_6) не ефективний для запобігання дії препарату.

Необхідний електрокардіографічний моніторинг і ретельний нагляд за пацієнтом через можливий розвиток аритмії. Слід враховувати також, що разом із препаратом Наком® пацієнт може застосовувати інші лікарські засоби. Досвід застосування діалізу відсутній.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, які виникають при лікуванні препаратом Наком®, спричинені центральною нейрофармакологічною активністю допаміну. Ці реакції зазвичай зникають при зниженні дози. Найчастішими проявами є дискінезія, у тому числі хореєподібні, дистонічні та інші мимовільні рухи і нудота. Першими ознаками, які свідчать про необхідність зниження дози, є посмикування м'язів і блефароспазм.

Іншими серйозними побічними ефектами є ментальні зміни, включаючи параноїдальне мислення та психози, депресію із суїцидальними тенденціями або без них, деменцію. Зафіксовано випадки патологічного азарту, підвищення лібідо та гіперсексуальності серед пацієнтів, особливо при застосуванні великих доз; ці прояви зникають при зниженні дози або припиненні терапії.

Інші побічні ефекти, про які повідомляли у зв'язку із застосуванням леводопи або її комбінації з карбідопою, систематизовано за системами органів.

З боку нервової системи: дискінезія, включно хорея, дистонія, брадикінезія, брадикінетичні епізоди (феномен «включення-вимкнення»), (може виникнути через кілька місяців і навіть років від початку лікування леводопою і, ймовірно, пов'язаний із прогресуванням захворювання (у таких випадках може бути необхідною корекція доз і інтервалів між ними)), атаксія, астенія, дезорієнтація, оніміння, блефароспазм, тризм, запаморочення/вертиго, сонливість, у тому числі надмірна денна сонливість і раптові епізоди засинання, парестезія, синкопе, деменція, тремор рук, екстрапірамідні та рухові розлади, порушення координації руху, втомлюваність, головний біль, активація латентного синдрому Горнера, непритомність, пригнічення дихання, падіння, порушення ходи, роздратованість, конвульсії.

З боку психіки: порушення сну, психотичні епізоди, включаючи марення, кошмари, галюцинації, і параноїдальне мислення, знижена здатність до мислення, депресія із розвитком суїцидальних намірів або без них, сплутаність свідомості, безсоння, тривожність, зміна психічного статусу, включаючи манію, порушення імпульсного управління, такі як патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, можливі симптоми розладу контролю над спонуканнями та компульсивна поведінка (переїдання, оніоманія (імпульсивне бажання здійснити покупку), спостерігалось у пацієнтів, які отримували агоністи допаміну, у тому числі карбідопу/леводопу, особливо у високих дозах. Ці небажані ефекти були переважно оборотними після зменшення дози або припинення лікування. Страх, ейфорія, дизрегулюючий допаміновий синдром.

Доброякісні, злоякісні та інші новоутворення (у тому числі кісти та поліпи): доброякісні, злоякісні та недіагностовані новоутворення, включаючи кісти та поліпи, злоякісна меланома.

З боку системи крові: лейкопенія, гемолітична та негемолітична анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: ангіоедема.

Розлади метаболізму: анорексія, збільшення або втрата маси тіла, набряки.

З боку органів зору: диплопія, мідріаз, окуломоторний криз (тонічні спазми зовнішніх м'язів яблука ока), помутніння зору.

З боку серцево-судинної системи: порушення серцевого ритму/відчуття серцебиття, ортостатичні ефекти, у тому числі артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, біль у грудях, флебіт, схильність до втрати свідомості, синкопе, гіперемія, припливи крові до обличчя.

З боку органів дихання: задишка, хрипота, аномальне дихання, диспное.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, запор, біль у животі, темна слина, диспепсія, сухість та гіркий присмак у роті, гіперсалівація, дисфагія, бруксизм, напади гикавки, шлунково-кишкова кровотеча, метеоризм, відчуття печіння язика, розвиток виразки дванадцятипалої кишки.

З боку шкіри і підшкірних тканин: реакції підвищеної чутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, уртикарія, пурит, хвороба Шенлейна–Геноха, випадіння волосся, висипання, забарвлення поту у темний колір, свербіж, підвищена пітливість, активація злоякісної меланоми.

З боку скелетно-м'язової системи: судоми м'язів, спазм м'язів.

З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання, нетримання сечі, забарвлення сечі у темний колір, пріапізм.

Інші: оедема, загальна слабкість та нездужання, відчуття роздратування, злоякісний нейролептичний синдром.

Лабораторні показники: підвищення показників функції печінки, таких як лужна фосфатаза, аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лактатдегідрогеназа, білірубін, азот сечовини крові, креатинін, сечова кислота, позитивний тест Кумбса.

Рідко відмічали зниження гемоглобіну та гематокриту, підвищення рівня глюкози у сироватці, лейкоцитоз, бактеріурію, гематурію.

Опис деяких побічних реакцій.

ДДС – це адиктивні розлади, що виникали у деяких пацієнтів, які приймали карбідопу/леводопу. У пацієнтів внаслідок зловживання препаратом спостерігалася компульсивна поведінка, що в деяких випадках могла спричинити гостру дискінезію.

Інфекції та інвазії: **інфекції сечовивідних шляхів.**

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 10 (10 ´ 10) блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д. д.

або

Лек Фармацевтична компанія д. д.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія

або

Трімліні, 2д, 9220 Лендава, Словенія.