



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NAKOM 250 mg + 25 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 250 mg lewodopy (*Levodopum*) i 25 mg karbidopy (*Carbidopum*) w postaci karbidopy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Niebieskie, nakrapiane owalne, dwuwypukłe tabletki z nacięciem po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba i (lub) zespół Parkinsona.

Nakom łagodzi wiele objawów choroby i zespołu Parkinsona, szczególnie takich jak sztywność i spowolnienie ruchowe, a także drżenie, utrudnione połykanie, ślinotok i brak stabilności postawy. W sytuacji kiedy reakcja organizmu na leczenie preparatami zawierającymi wyłącznie lewodopę jest niewystarczająca, a objawy podmiotowe i przedmiotowe choroby Parkinsona nie są w takim samym stopniu kontrolowane w ciągu dnia, zamiana lewodopy na preparat złożony lewodopa/karbidopa zazwyczaj jest skuteczna w zmniejszaniu fluktuacji ruchowych.

Poprzez zmniejszenie pewnych działań niepożądanych występujących w przypadku stosowania preparatów samej lewodopy, preparaty złożone lewodopa/karbidopa łagodzą objawy choroby Parkinsona u większości pacjentów z tym schorzeniem.

Nakom jest wskazany również u pacjentów z chorobą Parkinsona, którzy przyjmują preparaty witaminowe zawierające chlorowodorek pirydoksyny (witamina B₆).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę dobową preparatu Nakom należy ustalać ostrożnie. Każdego pacjenta należy ściśle monitorować w okresie dostosowywania dawki.

W tabletkach Nakom stosunek substancji czynnych karbidopa/lewodopa wynosi 1:10.

Zalecenia ogólne

Dawkowanie należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta, zarówno dotyczy to wielkości dawki, jak i częstotliwości podawania.

Badania wykazały, że obwodowa dopa-dekarboksylaza ulega wysyceniu przez karbidopę, jeśli lek ten jest podawany w dawce około 70 mg do 100 mg na dobę. Pacjenci, którzy otrzymują mniejszą dawkę karbidopy, są bardziej narażeni na wystąpienie nudności i wymiotów.

Z preparatem Nakom można jednocześnie podawać standardowe leki stosowane w chorobie Parkinsona (z wyjątkiem samej lewodopy), aczkolwiek może być konieczne dostosowanie dawek tych leków.

Dawka początkowa, (zazwyczaj stosowana)

Leczenie najkorzystniej jest rozpocząć od ½ tabletki Nakom, podawanej jeden lub dwa razy na dobę. Schemat ten może nie zapewnić optymalnej dawki karbidopy na dobę.

Dawka ta może być zwiększana o ½ tabletki, codziennie lub co drugi dzień, zależnie od potrzeb, aż do uzyskania oczekiwanych rezultatów.

Odpowiedź na leczenie zazwyczaj występuje po jednym dniu stosowania leku, czasami po jednorazowym podaniu.

Całkowita skuteczna dawka osiągnięta jest zwykle w ciągu 7 dni, zaś podczas stosowania samej lewodopy po kilku tygodniach lub miesiącach.

Dawkowanie u pacjentów stosujących dotychczas preparat lewodopy

W trakcie dostosowywania dawki pacjent powinien być dokładnie monitorowany, ponieważ zarówno działanie terapeutyczne jak i działania niepożądane występują szybciej po podaniu preparatów złożonych niż po samej lewodopie. Dotyczy to zwłaszcza ruchów mimowolnych, które będą bardziej nasilone, a których wystąpienie może wymagać zmniejszenia dawki. U niektórych pacjentów wczesnym objawem zbyt dużej dawki jest kurcz powiek.

Przed rozpoczęciem przyjmowania preparatu Nakom należy odstawić aktualnie stosowany preparat lewodopy co najmniej na 12 godzin przed przyjęciem pierwszej dawki preparatu Nakom (24 godziny w przypadku stosowania lewodopy o przedłużonym uwalnianiu).

Dawka preparatu Nakom powinna wynosić około 20% dotychczasowo stosowanej dawki dobowej preparatu lewodopy.

U pacjenta przyjmującego do tej pory mniej niż 1500 mg lewodopy na dobę, leczenie należy rozpocząć od produktu Nakom Mite (100/25). Początkowa dawka preparatu Nakom Mite wynosi: jedna tabletki trzy lub cztery razy na dobę, w zależności od indywidualnej potrzeby pacjenta.

Dla większości pacjentów stosujących więcej niż 1500 mg lewodopy na dobę, lekiem zalecanym podczas zamiany preparatów zawierających wyłącznie lewodopę na preparaty złożone karbidopa/lewodopa jest Nakom (tabletki zawiera 250 mg lewodopy i 25 mg karbidopy w postaci karbidopy jednowodnej).

Zalecana dobową dawka początkowa wynosi jedna tabletki preparatu Nakom (250/25) trzy razy na dobę lub cztery razy na dobę.

Leczenie podtrzymujące

Dawkowanie powinno być dobrane indywidualnie i dostosowane do reakcji klinicznej. W celu uzyskania optymalnego efektu hamowania zewnątrzmożgowej dekarboksylacji lewodopy należy stosować co najmniej 70 mg do 100 mg karbidopy na dobę.

U pacjentów leczonych do tej pory preparatem Nakom Mite, w przypadku, kiedy wymagana jest większa dawka lewodopy, Nakom Mite (100/25) powinien być zastąpiony przez Nakom (250/25). Jeśli to konieczne, dawka preparatu Nakom może być zwiększana o ½ tabletki codziennie lub co drugi dzień, aż do osiągnięcia maksymalnej dawki 8 tabletek na dobę. Doświadczenia w stosowaniu dobowych dawek karbidopy większych niż 200 mg na dobę są ograniczone.

Zalecana dawka maksymalna

8 tabletek preparatu Nakom na dobę (200 mg karbidopy i 2 g lewodopy), co stanowi około 3 mg/kg mc. karbidopy i 30 mg/kg mc. lewodopy u pacjenta o masie ciała 70 kg.

4.3 Przeciwwskazania

Jednoczesne stosowanie preparatu Nakom z nieselektywnymi inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) i selektywnych inhibitorów MAO typu A jest przeciwwskazane. Podawanie inhibitorów MAO należy przerwać co najmniej na 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia preparatem Nakom.

Nakom może być stosowany jednocześnie z podawanymi w zalecanych dawkach, selektywnymi inhibitorami MAO typu B, np. z chlorowodorkiem selegiliny (patrz punkt 4.5).

Preparatu Nakom nie należy stosować, jeżeli istnieją przeciwwskazania do stosowania sympatykomimetyków.

Nakom jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na lewodopę, karbidopę lub jakikolwiek inny składnik preparatu
- jaskrą z wąskim kątem przesączania
- ciężką niewydolnością serca
- ciężkimi zaburzeniami rytmu serca
- ostrą fazą udaru mózgu

Ze względu na to, że lewodopa może uaktywnić rozwój czerniaka złośliwego, nie powinno się podawać jej pacjentom z podejrzanymi, niezdiagnozowanymi zmianami skórnymi lub z czerniakiem złośliwym w wywiadzie.

Nie stosować u pacjentów z ciężkimi psychozami.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nakom nie jest zalecany do leczenia polekowych objawów pozapiramidowych oraz płasawicy Huntingtona.

Nakom można podawać pacjentom leczonym wcześniej preparatami zawierającymi wyłącznie lewodopę, w takim przypadku lewodopa powinna być odstawiona co najmniej na 12 godzin przed rozpoczęciem leczenia preparatami złożonymi karbidopa/lewodopa.

Dawka preparatu Nakom powinna wynosić około 20% dotychczasowo przyjmowanego preparatu lewodopy (patrz punkt 4.2).

U pacjentów leczonych uprzednio preparatami zawierającymi wyłącznie lewodopę mogą wystąpić objawy dyskinezy, ponieważ zastosowanie karbidopy powoduje zwiększenie ilości lewodopy docierającej do mózgu i w następstwie – zwiększenie syntezy dopaminy. W takiej sytuacji może być konieczne zmniejszenie dawki preparatu Nakom.

Podobnie jak lewodopa, preparaty złożone mogą powodować pojawienie się ruchów mimowolnych i zaburzeń psychicznych. Reakcje te związane są ze zwiększeniem ilości dopaminy w mózgu na skutek podawania lewodopy i stosowanie preparatu Nakom może powodować nawrót tych zaburzeń. Każdy pacjent powinien być uważnie obserwowany w celu wykrycia ewentualnego wystąpienia depresji ze skłonnościami samobójczymi.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z psychozą istniejącą obecnie lub w przeszłości, jak również przyjmujących jednocześnie leki psychotropowe.

Nakom powinien być ostrożnie podawany pacjentom z ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego i oddechowego, astmą oskrzelową, chorobami nerek, wątroby i układu wewnątrzwydzielniczego, chorobą wrzodową w wywiadzie (możliwość krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego) lub drgawkami w wywiadzie.

Tak jak w przypadku lewodopy, podając preparaty złożone lewodopa/karbidopa pacjentom po przebytym zawale mięśnia sercowego, u których utrzymują się zaburzenia rytmu serca pochodzenia przedsionkowego, węzłowego lub komorowego należy zachować ostrożność.

U takich pacjentów należy monitorować czynność serca, szczególnie podczas początkowego dostosowywania dawki.

Pacjenci z przewlekłą jaskrą z szerokim kątem przesączania mogą być leczeni preparatami lewodopa/karbidopa pod warunkiem, że ciśnienie wewnątrzgałkowe jest dobrze kontrolowane, a pacjent w trakcie leczenia stale monitorowany w celu wykrycia ewentualnych zmian.

Po nagłym odstawieniu preparatów stosowanych w leczeniu parkinsonizmu może wystąpić zespół objawów, podobnych jak w przypadku złośliwego zespołu neuroleptycznego, w tym: sztywność mięśni, podwyższona temperatura ciała, zaburzenia psychiczne oraz zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej w surowicy. Konieczna jest staranna obserwacja pacjentów, u których nagle zmniejszono dawki lub odstawiono preparat zawierający lewodopę i karbidopę, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje jednocześnie preparaty przeciwpsychotyczne.

U pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych agonistami dopaminy, w tym również preparatu Nakom, opisywano objawy patologicznej skłonności do gier hazardowych, zwiększonego popędu płciowego i nadmiernej aktywności seksualnej.

Leczenie lewodopą wiąże się z sennością i epizodami nagłego zasypiania. Istnieją rzadkie doniesienia o nagłym zasypianiu podczas codziennych aktywności, w pewnych przypadkach nieświadomie i bez objawów zwiastunowych. Podczas leczenia lewodopą należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia takich objawów i zalecić zachowanie szczególnej ostrożności podczas prowadzenia

pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Pacjenci, którzy odczuwają senność i (lub) u których występują epizody nagłego zasypiania muszą wystrzegać się prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Ponadto można rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie leczenia.

Tak jak w przypadku leczenia lewodopą, podczas długotrwałej terapii zaleca się dokonywanie okresowej oceny czynności wątroby, układu krwiotwórczego, sercowo-naczyniowego i nerek. U pacjentów, u których istnieje konieczność przeprowadzenia znieczulenia ogólnego, Nakom może być podawany tak długo, jak długo pacjent może przyjmować doustnie płyny i leki. Jeśli leczenie musi być czasowo przerwane, zwykłą dzienną dawkę leku można podać wkrótce po tym, jak pacjent będzie mógł przyjmować leki doustnie.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności u niemowląt i dzieci, nie jest zalecane stosowanie preparatów złożonych lewodopa/karbidopa u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Wpływ na badania laboratoryjne

Podczas leczenia preparatem Nakom stężenie azotu mocznika, kreatyniny oraz kwasu moczowego jest niższe niż w przypadku stosowania samej lewodopy. We krwi obserwowano przejściowe zwiększenie stężenia mocznika, bilirubiny, zwiększenie aktywności LDH, fosfatazy alkalicznej oraz transaminaz wątrobowych (AspAT, AlAT). Występowało również: zmniejszenie wartości hematokrytu i stężenia hemoglobiny, zwiększenie stężenia glukozy w surowicy i liczby białych krwinek, obecność bakterii i krwi w moczu.

Podczas leczenia preparatem Nakom, jak i samą lewodopą obserwowano dodatni wynik testu Coombsa. Preparaty karbidopy/lewodopy mogą powodować fałszywie dodatnie wyniki w teście paskowym na obecność ciał ketonowych w moczu. Nie ulegnie on zmianie, nawet jeśli próbka moczu zostanie zagotowana. Fałszywie ujemny wynik może powstać podczas stosowaniu oksydazy glukozowej do oznaczeń glukozurii.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne formy interakcji

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli w czasie leczenia preparatem Nakom stosowane są jednocześnie:

Leki przeciwnadciśnieniowe

U pacjentów przyjmujących leki przeciwnadciśnieniowe, po rozpoczęciu stosowania preparatów złożonych lewodopa/karbidopa może wystąpić ortostatyczny spadek ciśnienia tętniczego. W związku z powyższym, podczas rozpoczynania leczenia preparatami Nakom może być konieczne dostosowanie dawek leków obniżających ciśnienie tętnicze.

Leki przeciwdepresyjne

W przypadku pacjentów stosujących inhibitory monoaminoooksydazy należy zapoznać się z informacjami w punkcie „przeciwwskazania”.

Istnieją nieliczne doniesienia o wystąpieniu działań niepożądanych, takich jak nadciśnienie tętnicze i dyskinezy u pacjentów stosujących jednocześnie Nakom i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (patrz punkt 4.3).

Leki przeciwcholinergiczne

Leki przeciwcholinergiczne mogą działać synergistycznie w stosunku do lewodopy, zmniejszając drżenie, ale jednoczesne stosowanie tych leków może nasilać nieprawidłowe ruchy mimowolne. Leki przeciwcholinergiczne mogą zmniejszać skuteczność lewodopy przez opóźnianie jej wchłaniania. Konieczne może być dostosowanie dawki preparatów lewodopa/karbidopa.

Inne leki

Dotychczas brak jest dowodów na istnienie interakcji wykluczających jednoczesne przyjmowanie standardowych leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona z preparatem Nakom.

Antagoniści receptorów dopaminowych D₂ (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu i rysperydonu) oraz izoniazyd, mogą zmniejszać działanie terapeutyczne lewodopy, a fenytoina i papaweryna mogą znieść jej korzystne działanie.

Pacjenci stosujący Nakom jednocześnie z tymi lekami powinni być starannie obserwowani, w związku z możliwym osłabieniem lub zniesieniem działania preparatu Nakom.

Jednoczesne podawanie selegiliny i preparatów złożonych karbidopa-lewodopa może powodować ciężką hipotonię ortostatyczną, która nie występuje podczas stosowania karbidopa-lewodopa w monoterapii (patrz punkt 4.3).

U niektórych pacjentów będących na diecie bogatobiałkowej, wchłanianie lewodopy może być zaburzone ze względu na konkurencyjne działanie pewnych aminokwasów.

Nakom może być stosowany u pacjentów z chorobą i zespołem Parkinsona, przyjmujących preparaty witaminowe zawierające chlorowodorek pirydoksyny (witamina B6).

Nie badano wpływu stosowanych jednocześnie leków zobojętniających kwas solny na biodostępność lewodopy.

Inhibitory COMT (metylotransferazy katecholowej): tolkapon, entakapon, stosowane jednocześnie z lewodopą/karbidopą mogą zwiększać biodostępność preparatu Nakom. Konieczne może być dostosowanie dawki preparatu Nakom.

Amantadyna działa synergicznie w stosunku do lewodopy i może nasilać jej działania niepożądane. Może być koniecznym dostosowanie dawki preparatu Nakom.

Metoklopramid przyspiesza opróżnianie żołądka i może zwiększać biodostępność preparatów złożonych lewodopa/karbidopa.

Symatykomimetyki mogą nasilać działania niepożądane lewodopy na układ krążenia.

Jednoczesne stosowanie siarczanu żelaza i preparatu złożonego lewodopa/karbidopa może zmniejszać wchłanianie lewodopy.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Jakkolwiek nie znany jest wpływ preparatu Nakom na ciążę u ludzi, to w doświadczeniach na zwierzętach, zarówno lewodopa jak i jej połączenie z karbidopą wywoływały zaburzenia budowy szkieletu i organów wewnętrznych u królików. Stosowanie preparatu Nakom u kobiet w okresie rozrodczym wymaga rozważenia potencjalnych korzyści dla zdrowia matki wobec ryzyka związanego z przyjmowaniem leku dla dziecka. Nie zaleca się stosowania preparatu Nakom u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Lewodopa przenika do mleka matki w znacznych ilościach. Kobiety podczas leczenia preparatami lewodopa/karbidopa nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Podczas leczenia preparatem Nakom należy unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w związku z faktem, iż lewodopa może powodować senność i napady snu, co wiąże się z ryzykiem uszkodzenia ciała lub zgonu podczas wykonywania wszelkich czynności wymagających pełnej koncentracji.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, jakie często występują u pacjentów przyjmujących preparaty złożone karbidopa/lewodopa związane są z neurofarmakologicznym działaniem dopaminy.

Zmniejszenie dawek leku może zmniejszyć nasilenie tych reakcji.

Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą dyskinezy, w tym przypominające płasawicę, dystonie i inne ruchy mimowolne oraz nudności. Drgania mięśni i kurcz powiek mogą sygnalizować konieczność zmniejszenia dawki leku.

W badaniach klinicznych i badaniach po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano również inne

działania niepożądane, do których należą:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): leukopenia, anemia hemolityczna i niehemolityczna, trombocytopenia.

Bardzo rzadko ($> 1/10\ 000$): agranulocytoza.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): jadłowstręt.

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$): zmniejszenie lub zwiększenie masy ciała.

Zaburzenia psychiczne

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): omamy, splątanie, senność, ospałość, koszmarne sny, uczucie zmęczenia, bezsenność, depresja- bardzo rzadko z próbami samobójczymi, euforia, demencja, epizody psychotyczne, zwiększona motywacja.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): pobudzenie, uczucie strachu, zaburzenia myślenia, dezorientacja, bóle głowy, zwiększone libido, odrętwienie, drgawki.

W trakcie przyjmowania preparatów złożonych lewodopa/karbidopa występuje senność i bardzo rzadko znaczne nasilenie senności w ciągu dnia oraz epizody nagłego zasypiania.

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy w związku z chorobą Parkinsona, w tym także preparatami złożonymi lewodopa/karbidopa, zwłaszcza dużymi dawkami, obserwowano patologiczną skłonność do hazardu, zwiększone libido i nadmierną aktywność seksualną, które na ogół ustępowały po zmniejszeniu dawki lub zakończonym leczeniu.

Zaburzenia układu nerwowego

Często ($> 1/100$, $< 1/10$): dyskinezy, pląsawica, dystonia, zaburzenia pozapiramidowe i ruchu, efekt włączenia-wyłączenia („on-off”).

Po kilku miesiącach lub latach od rozpoczęcia leczenia obserwowano spowolnienie ruchowe, („efekt on-off”) związane prawdopodobnie z postępem choroby.

Koniecznym być może dostosowanie dawki i ustalenie odstępów czasu pomiędzy kolejnymi dawkami.

Niezbyt często ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$): ataksja, nasilone drżenie rąk.

Rzadko ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): złośliwy zespół neuroleptyczny, parestezje, omdlenie, zaburzenie chodzenia, szczękościsk.

Zaburzenia oka

Rzadko ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): zamazane widzenie, kurcz powiek, uaktywnienie utajonego zespołu Hornera, podwójne widzenie, rozszerzenie źrenic, napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek. Kurcz powiek może być wczesnym objawem przedawkowania.

Zaburzenia serca

Często ($> 1/100$, $< 1/10$): kołatanie serca, nieregularna czynność serca.

Zaburzenia naczyniowe:

Często ($> 1/100$, $< 1/10$): niedociśnienie ortostatyczne, skłonność do zasłabnięć, omdlenia.

Niezbyt często ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$): nadciśnienie tętnicze.

Rzadko: zapalenie żył.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$): chrypka, bóle w klatce piersiowej.

Rzadko ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): duszność, zaburzenia oddychania.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często ($> 1/100$, $< 1/10$): nudności, wymioty, uczucie suchości w jamie ustnej, gorzki smak w jamie ustnej.

Niezbyt często ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$): zaparcia, biegunki, ślinotok, dysfagia, wzdęcia.

Rzadko (>1/10 000, <1/1 000): niestrawność, ból w obrębie jamy brzusznej, ciemne zabarwienie śliny, bruksizm, czkawka, krwawienie z przewodu pokarmowego, pieczenie języka, owrzodzenia dwunastnicy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często (>1/1 000, <1/100): obrzęki.

Rzadko (>1/10 000, <1/1 000): obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, świąd, zaczerwienie twarzy, łysienie, wysypka, nadmierne potliwość, ciemne zabarwienie potu, uaktywnienie czerniaka złośliwego (patrz także punkt 4.3), plamica Schönleina-Henocha.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często (>1/1 000, <1/100): skurcz mięśni, drżenie mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często (>1/1 000, <1/100): ciemna barwa moczu.

Rzadko (>1/10 000, <1/1 000): zatrzymanie moczu, nieotrzymanie moczu, bolesny wzwód prącia, przewlekła erekcja.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko (>1/10 000, <1/1 000): astenia, złe samopoczucie, uczucie zmęczenia, osłabienie, obrzęki, nawroty choroby.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku ostrego przedawkowania preparatu Nakom postępowanie jest w zasadzie takie samo, jak w przypadku ostrego przedawkowania lewodopy z tym, że pirydoksyna nie odwraca efektów działania obu tych preparatów.

Czynność serca pacjenta należy kontrolować za pomocą elektrokardiografu i starannie obserwować w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń rytmu serca. W razie potrzeby należy zastosować odpowiednie leczenie antyarytmiczne. Należy brać pod uwagę, że pacjent może jednocześnie z preparatem Nakom przyjmować także inne leki. Aktualnie nie opisano doświadczeń związanych z usuwaniem leku za pomocą dializy, stąd znaczenie dializy w leczeniu przedawkowania nie jest znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lewodopa: leki dopaminergiczne; karbidopa: inhibitor dekarboksylazy dopy.

Kod ATC: N04 BA 02

Lewodopa jest prekursorem dopaminy, stosowanym w leczeniu choroby Parkinsona.

Karbidopa jest inhibitorem dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych w krążeniu obwodowym. Zapobiega metabolizmowi lewodopy do dopaminy w krążeniu obwodowym, zwiększając ilość lewodopy docierającej bezpośrednio do mózgu. Dzięki temu możliwe jest stosowanie mniejszych dawek lewodopy a tym samym zmniejsza się ilość i nasilenie działań niepożądanych. Nakom jest pomocny w łagodzeniu wielu objawów choroby Parkinsona, szczególnie sztywności mięśni i spowolnienia ruchowego.

Często jest pomocny w leczeniu drżenia, dysfagii, zwiększonej potliwości i zaburzeń w utrzymaniu pozycji stojącej, związanych z chorobą i zespołem Parkinsona. Jeżeli odpowiedź na leczenie samą lewodopą jest niewystarczająca, a objawy choroby Parkinsona nie są wystarczająco kontrolowane równomiernie w ciągu dnia, zastąpienie dotychczas stosowanej lewodopy preparatem Nakom poprawia odpowiedź terapeutyczną na lek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, lewodopa przy nieobecnych inhibitorach dekarboksylazy jest gwałtownie, ale w różnym stopniu wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Okres półtrwania w surowicy wynosi około 1 godziny, a metabolizm jej polega głównie na przemianie poprzez dekarboksylację do dopaminy, której część przekształcana jest w noradrenalinę. Około 30% lewodopy jest przekształcane w 3-O-metyldopę, której okres półtrwania wynosi od 9 do 22 godzin. Około 80% lewodopy jest wydalana w moczu w ciągu 24 godzin, głównie w postaci kwasu homowanilinowego i dihydroksyfenyloвого. Mniej niż 1% wydalane jest w postaci niezmiennionej. Z krążenia przenika przez barierę krew-mózg do mózgu. Po wnikięciu do mózgu i dotarciu do neuronów prążkowania ulega dekarboksylacji do dopaminy, magazynowanej i wydzielanej przez neurony presynaptyczne. Ponieważ lewodopa jest bardzo szybko metabolizowana w przewodzie pokarmowym i w wątrobie, bardzo niewielka ilość niezmiennionego leku ma możliwość dotarcia do mózgu. Obwodowa dekarboksylacja lewodopy zmniejsza skuteczność leczniczą lewodopy i odpowiada za większość działań niepożądanych. Z tego powodu lewodopa stosowana jest często w połączeniu z inhibitorami dekarboksylazy obwodowej, takimi jak karbidopa, dzięki czemu można podawać mniejsze dawki lewodopy w celu osiągnięcia takiego samego działania terapeutycznego. Karbidopa hamuje obwodową dekarboksylację lewodopy do dopaminy ale nie przekracza bariery krew-mózg, skuteczne stężenie dopaminy w mózgu osiągnięte jest podczas stosowania mniejszych dawek lewodopy, dzięki czemu zmniejsza się nasilenie działań niepożądanych, szczególnie nudności, wymiotów oraz zaburzeń rytmu serca.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie leku

Badania na zwierzętach dotyczące bezpieczeństwa stosowania i toksyczności po wielokrotnym podawaniu, mutagenności i działania rakotwórczego nie wykazały szczególnego ryzyka dla człowieka. W powtarzalnych badaniach toksycznego wpływu leku na rozród, zarówno po stosowaniu lewodopy w monoterapii jak i preparatów złożonych z karbidopą występowały zaburzenia układu szkieletowego i narządów wewnętrznych u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana, skrobia żelatynizowana, magnezu stearynian, indygotyna (E 132), celuloza mikrokrystaliczna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Chronić przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC (10 sztuk w blistrze) pakowane po 10 blisterów w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1752

9. DATA WYDANIA POZWOLENIA/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

25.05.1999 / 04.08.2004 / 23.05.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA /ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO