CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nakom, 250 mg + 25 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka 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

Tabletka
Niebieskie, nakrapiane, owalne, obustronnie wypukłe 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.

Jeśli reakcja organizmu na leczenie produktami leczniczymi zawierającymi wyłącznie lewodopę jest niewystarczająca, a objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby Parkinsona nie są w takim samym stopniu kontrolowane w ciągu dnia, zamiana na produkt złożony zawierający lewodopę z karbidopą zazwyczaj jest skuteczna w zmniejszaniu fluktuacji ruchowych.

Przez zmniejszenie pewnych działań niepożądanych wywołanych przez samą lewodopę, produkty złożone zawierające lewodopę z karbidopą 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 B_6).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę dobową produktu Nakom należy ustalać ostrożnie. Każdego pacjenta należy ściśle monitorować w okresie dostosowywania dawki.
Stosunek substancji czynnych (lewodopa/karbidopa) w tabletkach Nakom wynosi 10:1.

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

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

Podczas stosowania produktu Nakom można jednocześnie podawać standardowe leki przeciw

parkinsonizmowi (z wyjątkiem samej lewodopy), chociaż może być konieczne dostosowanie ich dawek.

Zwykle stosowana dawka początkowa
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.
Dawkę tę można zwiększać codziennie lub co drugi dzień o ½ tabletki, zależnie od potrzeb, aż do uzyskania oczekiwanych rezultatów.

Reakcję na produkt leczniczy obserwowano po upływie jednej doby, a niekiedy już po podaniu jednej dawki. W pełni skuteczne dawkowanie uzyskuje się w ciągu siedmiu dni leczenia, w porównaniu z tygodniami lub nawet miesiącami w przypadku stosowania samej lewodopy w monoterapii.

Dawkowanie u pacjentów stosujących dotychczas samą lewodopę
W trakcie dostosowywania dawki pacjent powinien być dokładnie monitorowany, ponieważ zarówno działanie terapeutyczne, jak i działania niepożądane występują szybciej po podaniu produktów 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.

Aktualnie stosowany produkt leczniczy zawierający lewodopę należy odstawić co najmniej na 12 godzin przed przyjęciem pierwszej dawki produktu Nakom (24 godziny w przypadku stosowania lewodopy w postaci o przedłużonym uwalnianiu). Dawka produktu Nakom powinna wynosić około 20% dotychczas stosowanej dawki dobowej lewodopy.

U pacjenta przyjmującego do tej pory mniej niż 1500 mg lewodopy na dobę leczenie należy rozpocząć od produktu Nakom mite (100 mg+25 mg). Początkową dawką produktu Nakom mite jest jedna tabletka trzy lub cztery razy na dobę, w zależności od indywidualnej potrzeby pacjenta.
Dla większości pacjentów stosujących do tej pory więcej niż 1500 mg lewodopy na dobę, lekiem zalecanym podczas zamiany lewodopy na produkt złożony zawierający lewodopę z karbidopą jest Nakom (250 mg lewodopy i 25 mg karbidopy). Zalecana początkowa dawka dobowa to jedna tabletka preparatu Nakom (250 mg+25 mg) trzy lub cztery razy na dobę.

Leczenie podtrzymujące
Dawkowanie należy dobrać indywidualnie i dostosować do reakcji klinicznej. W celu optymalnego hamowania obwodowej dekarboksylacji lewodopy należy stosować co najmniej od 70 mg do 100 mg karbidopy na dobę.

Jeśli u pacjentów leczonych do tej pory produktem Nakom mite konieczne jest zastosowanie większej dawki lewodopy, Nakom mite (100 mg+25 mg) należy zastąpić produktem Nakom (250 mg+25 mg).

W razie konieczności dawka produktu Nakom może być zwiększana o pół 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 (2 g lewodopy i 200 mg karbidopy), co u pacjenta o masie ciała 70 kg stanowi 30 mg/kg mc. lewodopy i około 3 mg/kg mc. karbidopy.

Dzieci i młodzież
Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku
Uzyskano bogate doświadczenie dotyczące stosowania lewodopy z karbidopą u osób w podeszłym wieku. Podane wyżej zalecenia wynikają z danych klinicznych zebranych na podstawie tych doświadczeń.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby
Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

4.3 Przeciwwskazania

Jednoczesne stosowanie produktu Nakom z nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) i selektywnymi inhibitorami MAO typu A jest przeciwwskazane. Podawanie tych inhibitorów MAO należy przerwać co najmniej na 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia produktem Nakom. Nakom może być stosowany jednocześnie z podawanymi w zalecanych dawkach selektywnymi inhibitorami MAO typu B, np. z chlorowodorkiem selegiliny (patrz punkt 4.5).

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

Nakom jest przeciwwskazany u pacjentów z:
- nadwrażliwością na lewodopę, karbidopę lub jakąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- 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 pląsawicy Huntingtona.

Nakom można podawać pacjentom leczonym wcześniej produktami leczniczymi zawierającymi wyłącznie lewodopę. W takim przypadku lewodopę należy odstawić co najmniej na 12 godzin przed rozpoczęciem leczenia preparatami złożonymi zawierającymi lewodopę i karbidopę. Dawka produktu Nakom powinna wynosić około 20% dotychczas przyjmowanego preparatu lewodopy (patrz punkt 4.2).

U pacjentów leczonych uprzednio samą lewodopą 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 produktu Nakom.

Podobnie jak lewodopa, produkty złożone mogą powodować pojawienie się ruchów mimowolnych i zaburzeń psychicznych. Reakcje te związane są ze zwiększeniem ilości dopaminy w mózgu na skutek podawania lewodopy. Stosowanie produktu Nakom może powodować nawrót tych zaburzeń. Może być konieczne zmniejszenie jego dawki.

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 (patrz punkt 4.5).

Nakom należy ostrożnie podawać pacjentom z ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego lub oddechowego, z astmą oskrzelową, chorobami nerek, wątroby lub układu

wewnątrzwydzielniczego, chorobą wrzodową w wywiadzie (możliwość krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego) lub drgawkami w wywiadzie.

Tak jak w przypadku lewodopy, należy zachować ostrożność podczas stosowania lewodopy/karbidopy pacjentom po przebytym zawale mięśnia sercowego, u których utrzymują się zaburzenia rytmu serca pochodzenia przedsionkowego, węzłowego lub komorowego. U takich pacjentów należy monitorować czynność serca, szczególnie podczas początkowego dostosowywania dawki.

Pacjenci z przewlekłą jaskrą z szerokim kątem mogą być leczeni lewodopą/karbidopą pod warunkiem, że ciśnienie wewnątrzgałkowe jest dobrze kontrolowane, a pacjent w trakcie leczenia jest stale monitorowany w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń.

Po nagłym odstawieniu produktów leczniczych 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 produkt leczniczy zawierający lewodopę i karbidopę, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje jednocześnie leki przeciwpsychotyczne.

Leczenie karbidopą z lewodopą może prowadzić do niedoboru witaminy B6, co może zwiększać ryzyko napadów drgawkowych, szczególnie u pacjentów otrzymujących większe dawki i (lub) u osób niedożywionych. Należy rozważyć kontrolowanie stężenia pirydoksyny (witaminy B6) oraz uzupełnianie witaminy B6 u pacjentów otrzymujących duże dawki karbidopy z lewodopą oraz u osób z objawami klinicznymi świadczącymi o niedoborze witaminy B6.

Zaburzenia kontroli impulsów
Pacjentów należy regularnie kontrolować, czy nie rozwijają się u nich zaburzenia kontroli impulsów. Pacjentów i ich opiekunów należy poinformować o możliwości wystąpienia u pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi zawierającymi lewodopę (w tym Nakom) behawioralnych objawów zaburzeń kontroli impulsów, w tym patologicznej skłonności do hazardu, zwiększenia libido, nadmiernej aktywności seksualnej, kompulsywnego wydawania pieniędzy lub robienia zakupów, napadowego lub kompulsywnego objadania się. W takich przypadkach zaleca się zweryfikowanie stosowanego leczenia.

Leczenie lewodopą wiąże się z sennością i napadami nagłego zasypiania. Istnieją rzadkie doniesienia o nagłym zasypianiu podczas codziennych aktywności, w pewnych przypadkach nieświadomie i bez objawów zwiastunowych. Podczas leczenia lewodopą z karbidopą należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia takich objawów i zalecić zachowanie szczególnej ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Pacjenci, którzy odczuwają senność i (lub) u których występują epizody nagłego zasypiania, muszą wystrzegać się prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Ponadto można rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie leczenia.

Tak jak w przypadku leczenia lewodopą, podczas długotrwałej terapii produktem Nakom zaleca się dokonywanie okresowej oceny czynności wątroby, układu krwiotwórczego, sercowo-naczyniowego i nerek.

U pacjentów, u których istnieje konieczność przeprowadzenia znieczulenia ogólnego, Nakom można podawać 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.

Zespół dysregulacji dopaminowej (ang. dopamine dysregulation syndrome, DDS) jest uzależnieniem prowadzącym do nadmiernego stosowania produktu, obserwowanym u niektórych pacjentów leczonych karbidopą z lewodopą. Przed rozpoczęciem leczenia należy ostrzec pacjenta i jego opiekunów o ryzyku DDS (patrz także punkt 4.8).

Czerniak

Badania epidemiologiczne wykazały, że u pacjentów z chorobą Parkinsona ryzyko rozwoju czerniaka jest od 2 do około 6 razy większe niż w populacji ogólnej. Nie wyjaśniono, czy ryzyko to wynika z samej choroby Parkinsona, czy z działania leków stosowanych w jej leczeniu.
Z tego względu pacjentom otrzymującym Nakom oraz ich opiekunom należy doradzić systematyczne kontrolowanie skóry, czy nie wystąpiły na niej zmiany wskazujące na rozwój czerniaka. Najlepszym rozwiązaniem byłoby okresowe kontrolowanie skóry przez osobę wykwalifikowaną (np. dermatologa).

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat
Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania, nie zaleca się podawania lewodopy z karbidopą pacjentom w wieku poniżej 18 lat.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny” od sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli podczas leczenia produktem Nakom stosowane są jednocześnie niżej wymienione leki.

Leki przeciwnadciśnieniowe
U pacjentów przyjmujących niektóre leki przeciwnadciśnieniowe dodanie produktu Nakom może spowodować objawowe niedociśnienie ortostatyczne. Dlatego na początku leczenia produktem Nakom może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwnadciśnieniowego.

Leki przeciwdepresyjne
Inhibitory monoaminooksydazy - 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.

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 produktów leczniczych zawierających lewodopę z karbidopą.

Inne leki
Antagoniści receptorów dopaminowych D_2 (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu i rysperydonu) oraz izoniazyd mogą zmniejszać działanie terapeutyczne lewodopy, a fenytoina i papaweryna mogą znieść jej korzystne działanie. Należy uważnie obserwować, czy u pacjentów przyjmujących wymienione leki razem z produktem leczniczym zawierającym lewodopę z karbidopą nie zmniejszyła się odpowiedź na leczenie.

Jednoczesne podawanie selegiliny i lewodopy z karbidopą może powodować ciężką hipotonię ortostatyczną, która nie występuje podczas stosowania samej lewodopy z karbidopą (patrz punkt 4.3).

U niektórych pacjentów stosujących dietę bogatobiałkową wchłanianie lewodopy może być zaburzone ze względu na konkurencyjne działanie pewnych aminokwasów.

Nakom można stosować 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 produktem leczniczym zawierającym lewodopę z karbidopą mogą zwiększać jego biodostępność. Konieczne może być dostosowanie jego dawki.

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

Metoklopramid przyspiesza opróżnianie żołądka i może zwiększać biodostępność produktów złożonych zawierających lewodopę z karbidopą.

Symatykomimetyki mogą nasilać działania niepożądane lewodopy na układ krążenia.

Badania wykazały, że jednoczesne stosowanie siarczanu lub glukonianiu żelaza i lewodopy z karbidopą może zmniejszać biodostępność karbidopy i (lub) lewodopy.

Nie zaleca się stosowania lewodopy z karbidopą razem z lekami zmniejszającymi stężenie dopaminy (np. tetrabenazyną) lub z innymi lekami zmniejszającymi rezerwy monoamin.

Wpływ na badania laboratoryjne
Lewodopa i karbidopa mogą wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych. Podczas leczenia produktem Nakom mite stężenie azotu mocznikowego, kreatyniny oraz kwasu moczowego jest mniejsze niż podczas stosowania samej lewodopy. We krwi obserwowano przemijające zwiększenie stężenia mocznika, bilirubiny, zwiększenie aktywności LDH, fosfatazy zasadowej oraz aminotransferaz AspAT i AlAT. Notowano również zmniejszenie wartości hematokrytu i stężenia hemoglobiny, zwiększenie stężenia glukozy w surowicy i liczby białych krwinek, obecność bakterii i krwi w moczu.

Podczas leczenia produktem Nakom mite i samą lewodopą obserwowano dodatni wynik testu Coombsa.

Produkty lecznicze zawierające lewodopę z karbidopą mogą powodować fałszywie dodatnie wyniki w teście paskowym na obecność ciał ketonowych w moczu, nawet jeśli próbka moczu zostanie zagotowana.

Fałszywie ujemny wynik może powstać podczas stosowaniu oksydazy glukozowej do oznaczeń glukozurii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Wprawdzie nieznany jest wpływ produktu Nakom na ciążę u ludzi, ale w doświadczeniach na zwierzętach zarówno lewodopa, jak i jej połączenie z karbidopą wywoływały zaburzenia budowy szkieletu i narządów wewnętrznych u królików. Dlatego stosowanie produktu Nakom u kobiet w wieku 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
Nie wiadomo, czy karbidopa przenika do mleka ludzkiego. W badaniu z udziałem jednej kobiety z chorobą Parkinsona, która karmiła piersią, stwierdzono przenikanie lewodopy do mleka. Ze względu na to, że wiele leków przenika do mleka ludzkiego i ze względu na ryzyko ciężkich działań niepożądanych u niemowląt, decyzję o karmieniu piersią podczas stosowania lewodopy/karbidopy należy podjąć po uwzględnieniu znaczenia leczenia dla matki. Kobiety podczas leczenia lewodopą z karbidopą nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Odpowiedź na leczenie u poszczególnych pacjentów może być różna. Istnieją doniesienia o występowaniu podczas stosowania lewodopy z karbidopą pewnych działań niepożądanych zaburzających zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Pacjentom, u których podczas leczenia produktem Nakom występuje senność i (lub) napady nagłego zasypiania, nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, gdyż może to wiązać się z ryzykiem ciężkiego uszkodzenia ciała lub zgonu podczas wykonywania wszelkich czynności wymagających pełnej koncentracji.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, jakie często występują u pacjentów przyjmujących lewodopę z karbidopą związane są z ośrodkowym działaniem neurofarmakologicznym dopaminy. Zmniejszenie dawek leku może zmniejszyć nasilenie tych reakcji. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą dyskinezy, w tym przypominające pląsawicę, 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 produktu leczniczego do obrotu obserwowano również inne działania niepożądane, do których należą:

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:
Bardzo często (≥1/10): zakażenia układu moczowego

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): uaktywnienie czerniaka złośliwego.
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): czerniak złośliwy (patrz punkt 4.3)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): leukopenia, niedokrwistość hemolityczna i niehemolityczna, trombocytopenia.
Bardzo rzadko (>1/10 000): agranulocytoza.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Często (≥1/100 do <1/10): jadłowstręt, niedobór witaminy B6.
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): zmniejszenie lub zwiększenie masy ciała.

Zaburzenia psychiczne
Często (≥1/100 do <1/10): omamy, splątanie, senność, ospałość, koszmary senne, uczucie zmęczenia, bezsenność, depresja (bardzo rzadko z próbami samobójczymi), euforia, otępienie, zaburzenia psychotyczne (w tym wyobrażenia i urojenia paranoidalne), urojenia, zwiększona motywacja.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): pobudzenie, lęk, zaburzenia myślenia, dezorientacja, bóle głowy, zwiększone libido, odrętwienie.
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zespół dysregulacji dopaminowej

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi zawierającymi lewodopę (w tym Nakom) może wystąpić patologiczna skłonność do hazardu, zwiększone libido, nadmierna aktywność seksualna, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub robienie zakupów, napadowe lub kompulsywne objadanie się (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego
Często (≥1/100 do <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.
Konieczne być może dostosowanie dawki i ustalenie odstępów czasu pomiędzy kolejnymi dawkami.
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): ataksja, nasilone drżenie rąk.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): złośliwy zespól neuroleptyczny (patrz punkt 4.4), parestezje, omdlenie, ataksja, szczękościsk, drgawki (których związek ze stosowaniem lewodopy z karbidopą nie został ustalony).
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zawroty głowy, odczucie drętwienia.

W trakcie przyjmowania lewodopy występuje senność oraz bardzo rzadko znaczne nasilenie senności w ciągu dnia i napady nagłego zasypiania.

Zaburzenia oka
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): niewyraźne 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 do <1/10): kołatanie serca, nieregularna czynność serca.

Zaburzenia naczyniowe
Często (≥1/100 do <1/10): niedociśnienie ortostatyczne, skłonność do zasłabnięć, omdlenia.
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): nadciśnienie tętnicze.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): zapalenie żył.
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): uderzenia gorąca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): chrypka, bóle w klatce piersiowej.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): duszność, zaburzenia oddychania.

Zaburzenia żołądka i jelit
Często (≥1/100 do <1/10): nudności, wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, gorzki posmak w jamie ustnej.
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): zaparcie, biegunka, ślinotok, dysfagia, wzdęcia.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): niestrawność, ból w jamie brzusznej, ciemne zabarwienie śliny, bruksizm, czkawka, krwawienie z przewodu pokarmowego, pieczenie języka, owrzodzenie dwunastnicy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): obrzęki.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, świąd, zaczerwienie twarzy, łysienie, wysypka, nadmierna potliwość, ciemne zabarwienie potu, plamica Schönleina-Henocha.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): skurcz mięśni, drżenie mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100): ciemna barwa moczu.
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu,

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): bolesny wzwód prącia, przewlekła erekcja.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): astenia, złe samopoczucie, uczucie zmęczenia, osłabienie, nawroty choroby.
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zaburzenia chodu.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): upadek

Opis wybranych działań niepożądanych
Zespół dysregulacji dopaminowej (ang. dopamine dysregulation syndrome, DDS) jest uzależnieniem obserwowanym u niektórych pacjentów leczonych karbidopą z lewodopą. Pacjenci, u których występuje powyższe zaburzenie, wykazują zaburzenie kompulsywne związane z przyjmowaniem większych dawek leku niż zalecane do opanowania objawów motorycznych, co może w niektórych przypadkach powodować ciężkie dyskinezy (patrz także punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

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, prekursor dopaminy (podlega dekarboksylacji do dopaminy w mózgu), stosowana jest w leczeniu choroby Parkinsona.
Karbidopa, która nie przenika przez barierę krew-mózg, jest inhibitorem dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych w krążeniu obwodowym. Zapobiega metabolizmowi lewodopy do dopaminy w krążeniu obwodowym, zwiększając ilość lewodopy docierającej bezpośrednio do mózgu. Wiadomo, że chlorowodorek pirydoksyny (witamina B_6) przyspiesza obwodowy metabolizm lewodopy do dopaminy, zaś karbidopa hamuje takie działanie.
Dzięki dodatkowi karbidopy 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 nieobecnym inhibitorze dekarboksylazy jest gwałtownie, ale w różnym stopniu wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Jej okres półtrwania w osoczu wynosi około 50 minut. Jednoczesne podanie karbidopy i lewodopy wydłuża okres półtrwania lewodopy do około 1,5 godziny. Metabolizm lewodopy 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 dwuhydroksyfenylowego. Mniej niż 1 % wydalane jest w postaci niezmienionej. Z krążenia przenika przez barierę krew-mózg do mózgu. Po wniknięciu do mózgu i dotarciu do neuronów prążkowia 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 niezmienionego 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 osiągane 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

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu leku na reprodukcję zaburzenia układu szkieletowego i narządów wewnętrznych występowały u królików zarówno po stosowaniu lewodopy w monoterapii, jak i preparatów złożonych z karbidopą.

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 podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku, zawierające 100 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1752

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.05.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.05.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30.09.2026 r.