

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА  
Наком® 250 мг/25мг таблетки**

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА**

Наком®

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ**

леводопа+ карбидопа/levodopa +carbidopa

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки

**ОПИСАНИЕ**

Голубые с вкраплениями овальные двояковыпуклые таблетки с зарубкой на одной стороне.

**СОСТАВ**

Каждая таблетка содержит 250 мг леводопы и 25 мг карбидопы.

*Вспомогательные вещества:* прежелатинизированный крахмал, кукурузный крахмал, краситель индиготин Е132, микрокристаллическая целлюлоза, магния стеарат.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Противопаркинсонические, дофаминергические препараты.

Код АТХ: N04BA02.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Наком является комбинацией леводопы, метаболического предшественника дофамина, и карбидопы, ингибитора ароматических аминокислот декарбоксилазы.

Леводопа смягчает симптомы болезни Паркинсона за счет образования дофамина в результате декарбоксилирования леводопы в головном мозге. Карбидопа ингибирует декарбоксилирование леводопы вне центральной нервной системы и увеличивает количество поступающей в головной мозг леводопы с последующим ее превращением в дофамин.

Наком более эффективен, чем леводопа. Он обеспечивает более длительные эффективные концентрации леводопы в плазме крови при его приеме в дозах, которые приблизительно на 80% ниже доз, применяемых при монотерапии леводопой.

Наком эффективно снижает выраженность многих симптомов паркинсонизма, особенно мышечную ригидность и брадикинезию, уменьшает тремор, дисфагию, слюнотечение и постуральную неустойчивость. Благодаря уменьшению определенных побочных реакций, возникающих при монотерапии леводопой, Наком позволяет удовлетворительно снизить выраженность симптомов болезни Паркинсона у большего числа пациентов.

Наком начинает действовать в течение суток, иногда уже после приема первой дозы. Полный эффект препарата обычно достигается в течение 7 дней (тогда как при монотерапии леводопой через несколько недель или месяцев).

Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) в пероральной дозе от 10 до 25 мг быстро нивелирует антипаркинсонический эффект леводопы. Карбидопа устраняет такой эффект пиридоксина.

Карбидопа не уменьшает побочные эффекты, вызванные воздействием леводопы на центральную нервную систему. Поскольку в головной мозг поступает большее количество леводопы, а тошнота и рвота не являются факторами, ограничивающими дозу препарата,

некоторые побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (напр., дискинезия) при применении Накома могут развиваться быстрее и при меньших дозах, чем при монотерапии леводопой.

## **Фармакокинетика**

### Карбидопа

После перорального приема дозы карбидопы максимальная концентрация вещества в крови у пациентов с болезнью Паркинсона достигается через 1,5–5 часов. Неизмененное вещество практически полностью выделяется с мочой в течение 7 часов и составляет примерно 35% от общего количества, выводимого с мочой. По истечении 7 часов выявлялись только метаболиты. Гидразины и конъюгаты метаболитов обнаружены не были.

### Леводопа

Леводопа быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и активно метаболизируется. Образуется более 30 различных метаболитов. Главными из них являются дофамин, эpineфрин, норэpineфрин, а также дигидроксифенилуксусная кислота, гомованилиновая и ванилилминдальная кислоты. После приема внутрь пациентами с болезнью Паркинсона разовой дозы леводопы натошак время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 0,5–2 часа, при этом вещество и метаболиты присутствуют в плазме крови в течение 4–6 часов. В течение двух часов с мочой выводится около 1/3 дозы. Период полувыведения леводопы из плазмы составляет приблизительно 50 минут. При одновременном применении карбидопы и леводопы период полувыведения леводопы увеличивается до 1,5 часов.

### Влияние карбидопы на метаболизм леводопы

При приеме карбидопы перед леводопой, а также при одновременном приеме данных веществ карбидопа значительно повышает концентрацию леводопы в плазме крови (после приема однократной дозы леводопы ее концентрация увеличивается в 5 раз, а присутствие леводопы в плазме крови увеличивается с 4 до 8 часов). У пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших после карбидопы однократную дозу леводопы, период полувыведения леводопы и ее метаболитов увеличился с 3 до 15 часов. Процент неизменной леводопы в результате приема карбидопы увеличивается в 3 раза. Предварительный прием карбидопы уменьшает концентрации дофамина и гомованилиновой кислоты в плазме крови и моче.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Лечение болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Гиперчувствительность к действующим и вспомогательным веществам препарата.
- Одновременный прием неселективных ингибиторов моноаминоксидазы (ингибиторы MAO). Лечение ингибиторами MAO необходимо прекратить по крайней мере за 2 недели до начала терапии Накомом. Допускается одновременное применение Накома с селективными ингибиторами MAO типа В в рекомендуемых производителем дозах (например, селегилина хлорид).
- Закрытоугольная глаукома.
- Кожные изменения с подозрением на меланому или меланому в анамнезе (леводопа может приводить к активации меланомы).
- Пациенты с тяжелым психозом.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

Наком не рекомендуется для лечения экстрапирамидных расстройств, вызванных приемом других лекарств.

Наком может назначаться пациентам, уже получающим препараты, содержащие одну леводопу, однако прием леводопы должен быть прекращен по крайней мере за 12 ч до начала лечения Накомом. Наком должен назначаться в дозах, которые обеспечивают примерно 20% от прежней дозы леводопы (см. «Дозы и способ применения»).

Пациенты, страдающие болезнью Паркинсона, имеют повышенный риск развития меланомы по сравнению с общей популяцией (приблизительно в 2–6 раз). Связано ли повышение риска с самой болезнью Паркинсона или другими факторами, включающими прием противопаркинсонических препаратов, неизвестно. Пациенты, принимающие Наком по любому показанию, и их сиделки должны проводить частые и регулярные осмотры на предмет развития меланом. В идеальном случае периодические осмотры кожи должен проводить квалифицированный специалист (напр., дерматолог).

Пациенты и их сиделки должны знать, что при приеме агонистов дофамина и/или других дофаминергических препаратов, содержащих леводопу (напр., Наком), могут развиваться поведенческие расстройства контроля над побуждениями, которые включают патологическое влечение к азартным играм, повышенную сексуальную активность, повышенное либидо, непреодолимое влечение к покупкам и трате денег, переедание и компульсивный прием пищи. Во время лечения Накомом необходимо регулярно контролировать развитие расстройств контроля над побуждениями. Если развились поведенческие расстройства контроля над побуждениями, рекомендуется пересмотреть лечение.

У пациентов, которые до этого принимали только леводопу, может развиваться дискинезия. В этом случае дозу Накома необходимо снизить (см. «Дозы и способ применения»).

Поскольку и терапевтические, и побочные эффекты при применении комбинации карбидопы и леводопы возникают быстрее, чем при применении одной только леводопы, в период подбора дозы за пациентами необходимо тщательное наблюдение. В частности, при применении Накома непроизвольные движения возникают быстрее, чем при применении только леводопы. Появление непроизвольных движений и психических нарушений может потребовать снижения дозы Накома. Ранним признаком избыточной дозы Накома у некоторых пациентов может служить блефароспазм. У всех пациентов необходимо контролировать возможное развитие депрессии и суицидальных наклонностей. Особая осторожность требуется при лечении пациентов с текущими или ранее имевшимися психотическими нарушениями.

Следует соблюдать осторожность, если одновременно с Накомом принимаются психотропные препараты (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»).

Особая осторожность необходима при назначении Накома пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями, пациентам с бронхиальной астмой, эндокринными болезнями, заболеваниями почек или печени. Осторожность при приеме Накома необходима у пациентов с пептической язвой (из-за возможного кровотечения в верхних отделах ЖКТ) или судорогами в анамнезе.

При назначении Накома пациентам, перенесшим инфаркт миокарда и имеющим остаточную предсердную, узловую или желудочковую аритмию, необходимо соблюдать осторожность. У таких пациентов необходимо наблюдение за сердечной деятельностью, особенно при назначении первой дозы и в период титрования.

Пациентам с хронической открытоугольной глаукомой Наком следует назначать с осторожностью и при условии, что внутриглазное давление во время лечения постоянно контролируется, а пациент находится под наблюдением на предмет изменений внутриглазного давления.

При резкой отмене противопаркинсонических препаратов возможно развитие симптомокомплекса, напоминающего злокачественный нейролептический синдром, включающий мышечную ригидность, повышение температуры тела, отклонения в психике и повышение содержания креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Пациенты,

которым был отменен Наком или резко уменьшена его доза, нуждаются в тщательном врачебном наблюдении, особенно, если они одновременно принимают нейролептики.

Применение леводопы может сопровождаться сонливостью и эпизодами внезапного наступления сна. Описаны очень редкие случаи наступления сна во время повседневной деятельности, иногда без предшествующих признаков и симптоматики. Может потребоваться снижение дозы или отмена препарата.

При длительном приеме Накома рекомендуется регулярный контроль функции печени, почек, сердечно-сосудистой и кроветворной систем.

Если необходимо проведение общей анестезии, Наком допускается применять до тех пор, пока пациенту разрешено перорально принимать препараты и жидкость. Если терапия временно прекращается, пациент может принять свою обычную дозу препарата сразу после восстановления способности к пероральному приему.

### **БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ**

Влияние Накома на беременность не исследовано. Поэтому при назначении Накома женщинам детородного возраста необходимо взвесить ожидаемый благоприятный эффект и риск в случае беременности.

Неизвестно, выделяется ли карбидопа с материнским молоком. У одной кормящей пациентки с болезнью Паркинсона в грудном молоке была обнаружена леводопа. Учитывая то, что многие лекарства выделяются с материнским молоком, а также то, что существует риск выраженных побочных реакций у новорожденных, принимают решение либо о прекращении приема Накома, либо о прекращении кормления грудью, оценивая важность терапии для матери.

### **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТУ С МЕХАНИЗМАМИ**

Индивидуальная реакция пациентов на препарат может отличаться. Определенные побочные эффекты, о которых сообщалось при применении леводопы/карбидопы, могут повлиять на способность некоторых пациентов управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

В период лечения леводопой пациенты, у которых наблюдалась сонливость или случаи внезапного наступления сна, не должны управлять транспортными средствами или участвовать в деятельности, где нарушенной бдительностью могут поставить себя или других лиц под риск травм или смерти (например, работа с механизмами) до тех пор, пока повторные эпизоды и сонливость не будут устранены.

### **ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ**

Для приема внутрь.

Оптимальная суточная доза определяется индивидуально путем осторожного повышения. Соотношение между леводопой и карбидопой в таблетках Наком 250 мг/25мг составляет 10:1.

Таблетку можно разделить на две одинаковые части.

### **Общая информация**

Дозирование зависит от индивидуальных потребностей пациента. Необходим подбор как разовой дозы, так и частоты приема препарата.

Исследования показывают, что периферическая дигидроксифенилаланин-декарбоксилаза насыщается при условии суточного поступления от 70 до 100 мг карбидопы. У пациентов, принимающих меньшую дозу, вероятность развития тошноты и рвоты выше.

После начала лечения Накомом прием стандартных препаратов для лечения паркинсонизма (за исключением тех, которые содержат только леводопу) может быть продолжен, при этом может потребоваться коррекция их дозы.

### Стандартное начальное дозирование

Начальная доза составляет ½ таблетки один или два раза в сутки. Тем не менее, такая доза у многих пациентов может оказаться недостаточной для достижения оптимальной концентрации карбидопы, поэтому ее при необходимости можно увеличивать на ½ таблетки каждый день или раз в два дня, пока не будет достигнут оптимальный эффект.

### Переход от терапии леводопой

Прием препарата леводопы должен быть прекращен по крайней мере за 12 ч до начала лечения Накомом (за 24 ч до приема первой дозы, если применяются препараты леводопы с замедленным высвобождением). Суточная доза Накома должна обеспечивать примерно 20% предшествующей суточной дозы леводопы.

Для большинства пациентов, которые принимают более 1500 мг леводопы в день, рекомендуемой начальной дозой является 1 таблетка 3 или 4 раза в сутки.

### Поддерживающее лечение

Лечение индивидуально. Доза определяется на основе терапевтического ответа на препарат.

Дозу при необходимости можно увеличивать на ½–1 таблетку каждый день или через день. При этом максимальная суточная доза не должна превышать 8 таблеток. Опыт по применению карбидопы в дозе более 200 мг в сутки недостаточен.

### Максимальная рекомендуемая доза

Максимальная доза составляет восемь таблеток в сутки (200 мг карбидопы и 2 г леводопы). Это примерно 3 мг/кг карбидопы и 30 мг/кг леводопы при массе тела пациента 70 кг.

### Дети

Безопасность и эффективность Накома у детей не были доказаны, поэтому назначение препарата пациентам младше 18 лет не рекомендуется.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Наиболее частые побочные эффекты, развивающиеся при приеме Накома, связаны с фармакологическим воздействием дофамина на центральную нервную систему. Выраженность побочных эффектов можно уменьшить, снизив дозу препарата. Наиболее частыми побочными эффектами являются дискинезия, включая хорееподобные, дистонические и другие непроизвольные движения, а также тошнота. Первыми ранними признаками, указывающими на необходимость снижения дозы препарата, являются мышечные подергивания и блефароспазм.

Другие побочные эффекты, полученные из постмаркетингового опыта и клинических испытаний, приведены ниже.

### Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

Злокачественная меланома (см. «Противопоказания»).

### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая и негемолитическая анемия, тромбоцитопения.

### Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Анорексия, увеличение или снижение массы тела.

### Нарушения психики

Психотические эпизоды, включая бред, галлюцинации и параноидальные идеи, депрессия с развитием суицидальных наклонностей или без таковых, деменция, нарушения сна, ажитация, спутанность сознания, дезориентация, бессонница, тревожность, эйфория, бруксизм, снижение мыслительной способности.

У пациентов, принимающих агонисты дофамина и/или другие дофаминергические препараты, содержащие леводопу (напр., Наком), наблюдали патологическое влечение к азартным играм, повышенное либидо, повышенную сексуальную активность, непреодолимое влечение к покупкам или трате денег, переедание и компульсивный прием пищи (см. «Особые указания и меры предосторожности»). Эти побочные эффекты были в основном обратимыми после уменьшения дозы препарата или прекращения его приема.

#### Нарушения со стороны нервной системы

Синкопальные состояния, головокружение/вестибулярное головокружение, злокачественный нейролептический синдром (см. «Особые указания и меры предосторожности»), эпизоды брадикинезии (феномен «включения-выключения»), парестезии, атаксия, онемение, повышенный тремор рук, вкус горечи во рту, головная боль, чувство стимуляции, активация скрытого синдрома Горнера, сонливость, включая очень редкие случаи чрезвычайной сонливости в дневное время суток и внезапного наступления сна.

В редких случаях наблюдались судороги, хотя причинно-следственная связь с применением Накома не была установлена.

#### Нарушения со стороны органа зрения

Двоение в глазах, нечеткость зрения, расширенные зрачки, окуломоторные кризы (тонические судороги наружных мышц глазного яблока).

#### Нарушения со стороны сердца

Нарушение работы сердца и/или сильное сердцебиение.

#### Нарушения со стороны сосудов

Ортостатические реакции, включая эпизоды выраженной гипотензии, артериальная гипертензия, флебит, приливы, гиперемия.

#### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Одышка, осиплость голоса, патологические типы дыхания.

#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Боли и дискомфорт в животе, запор, метеоризм, чувство жжения языка, слюнотечение, дисфагия, рвота, кровотечения в ЖКТ, язва двенадцатиперстной кишки, понос, потемнение слюны, диспепсия, сухость во рту, икота.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Ангионевротический отек, крапивница, зуд, пурпура Шенлейн–Геноха, алопеция, сыпь, потемнение пота, повышенная потливость.

#### Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Мышечные судороги, тризм.

#### Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Потемнение мочи, недержание мочи, задержка мочи.

#### Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Приапизм.

#### Общие расстройства и нарушения в месте введения

Боль в грудной клетке, отеки, общее недомогание, повышенная утомляемость, потеря сознания, слабость, астения, падение и нарушения походки.

#### Лабораторные и инструментальные данные

Повышение показателей функциональных печеночных проб (щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы и билирубина), повышение концентрации мочевины, креатинина, солей мочевой кислоты в плазме крови, повышение уровня азота мочевины в крови, появление положительной реакции Кумбса, снижение уровня гемоглобина и показателя гематокрита, повышенная концентрация глюкозы плазмы крови, а также

выявление лейкоцитов, бактерий и крови в моче.

Препараты, содержащие леводопу и карбидопу, могут обусловить ложноположительную реакцию на кетоновые тела в моче при использовании тест-полосок для определения кетонурии. При кипячении образца мочи реакция не нарушается. Ложноотрицательные результаты могут быть получены при использовании глюкозооксидазного метода определения глюкозурии.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Лечение аналогично лечению при острой передозировке леводопы, за исключением того, что пиридоксин для нейтрализации действия Накома неэффективен.

Необходим контроль электрокардиографических показателей и наблюдение на предмет развития аритмий; при необходимости проводят противоритмическую терапию. На сегодняшний день отсутствуют данные по эффективности диализа при передозировке.

Период полувыведения леводопы в присутствии карбидопы составляет около двух часов.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

При приеме Накома необходима особая осторожность, если пациент одновременно принимает нижеследующие препараты.

Антигипертензивные препараты: при совместном назначении Накома может развиваться постуральная гипотензия. В начале терапии Накомом необходимо откорректировать дозу антигипертензивных препаратов.

Антихолинергические препараты: антихолинергические препараты могут влиять на абсорбцию и тем самым на ответ на лечение.

Антидепрессанты: информацию о сопутствующем приеме ингибиторов моноаминоксидазы см. в разделе «Противопоказания». При одновременном приеме трициклических антидепрессантов и препарата Наком наблюдали случаи артериальной гипертензии и дискинезии.

Железо: биодоступность карбидопы и/или леводопы снижается при их одновременном приеме с сульфатом железа и глюконатом железа.

Другие препараты. Антагонисты дофаминовых D2 рецепторов (фенотиазины, бутирофеноны и рисперидон) и изониазид могут снизить терапевтический эффект леводопы.

Фенитоин и папаверин могут нивелировать благоприятный эффект леводопы у пациентов с болезнью Паркинсона. Пациентам, принимающим помимо Накома вышеописанные препараты, требуется строгий контроль в связи с возможностью потери терапевтической эффективности (см. «Особые указания и меры предосторожности»).

Не рекомендуется применять Наком с препаратами, истощающими запасы дофамина (например, тетрабеназином) или другими лекарственными препаратами, истощающими запасы моноаминов.

Одновременный прием селегилина и карбидопы-леводопы может сопровождаться тяжелой ортостатической гипотензией, которая является не только последствием приема леводопы и карбидопы (см. «Противопоказания»).

Из-за конкуренции леводопы с некоторыми аминокислотами, у пациентов на диете с большим содержанием белка всасывание леводопы может уменьшаться.

Влияние одновременного применения антацидов и Накома на биодоступность леводопы не изучено.

Наком может быть использован у пациентов с болезнью или синдромом Паркинсона, которые принимают витаминные препараты, содержащие пиридоксина гидрохлорид (витамин В6).

### **ФОРМА ВЫПУСКА**

По 10 таблеток в каждом ПВХ/алюминиевом блистере. 10 блистеров (100 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте. Список Б.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускается по рецепту врача.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

**Дата пересмотра текста**

Октябрь 2015 г.