

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЛЕВОКОМ РЕТАРД
таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, 200 мг/50 мг
(леводопа, карбідона)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування: Хвороба Паркінсона, симптоматичний паркінсонізм.

Захворюваність, Поширеність: Поширеність хвороби Паркінсона в популяції становить (за різними даними) від 60 до 160 на 100 000 населення, захворюваність - 20 на 100 000 населення. Захворюваність і поширеність хвороби Паркінсона збільшуються з віком, захворюваність досягає 55 на 100 000 у 70-річних людей і 220 на 100 000 чоловік у віці старше 85 років.

Збільшення тривалості життя в розвинених країнах світу в останні десятиліття обумовило збільшення поширеності хвороби Паркінсона. За даними ВООЗ, в 1990-і роки в світі більше 4 мільйонів чоловік страждало хворобою Паркінсона. Хвороба Паркінсона спостерігається у всіх етнічних групах, її частота трохи вище серед чоловіків.

Серед багатьох капіталістичних країн і країн з добре розвинутою економікою (країни Європейського Союзу, Північної Америки, Австралія, країни Азії) частота хвороби Паркінсона, за даними різних дослідників, становила від 104 випадків (Австралія) до 374 випадків (Південна Корея) на 100 000 населення. У той час як серед країн з невисоким рівнем життя (країни Африки) хвороба Паркінсона зустрічалася значно рідше (7-43 випадків на 100 000 населення). Низьке число зареєстрованих випадків хвороби Паркінсона на території України (59,6 випадку на 100 000 населення) може бути пов'язано з гіподіагностикою цього захворювання.

Супутні захворювання: Хвороба Паркінсона частіше проявляється в літньому віці тому часто супроводжується серцево-судинними захворюваннями, порушеннями з боку печінки і нирок, ендокринними захворюваннями.

Фактори ризику: Точні причини розвитку цього захворювання до цих пір не виявлені, проте існують чинники, які можуть підвищити ймовірність його появи:

1. Старіння. З плином часу зменшується число нервових клітин у мозку, що стає причиною зниження вмісту дофаміну в базальних гангліях - саме цей процес лежить в основі розвитку патології.

2. Спадкова схильність. Хоча ген, який відповідає за розвиток цієї хвороби, ще не виявлений, існують пацієнти, у родичів яких була виявлена дана патологія. Цим же можна пояснити випадки захворювання у дітей.

3. Вплив зовнішнього середовища. Ця групи чинників включає вплив токсинів, важких металів, отруйних речовин, пестицидів - всі вони призводять до загибелі нейронів, що, безсумнівно, викликає розвиток хвороби.

4. Медикаментозні препарати. Існують нейролептики, що порушують дофаміновий обмін в нервовій системі. Це служить провокуючим фактором розвитку хвороби.

5. Пошкодження і хвороби мозку. Сюди відносяться травми і енцефаліти, які можуть порушити структуру базальних гангліїв, що в підсумку стане фактором виникнення хвороби.

6. Нездоровий спосіб життя. До розвитку патології можуть призвести такі фактори, як нераціональне харчування, стресові ситуації, недосипання, авітаміноз.

7. Інші захворювання. Такі патології, як ендокринні порушення, атеросклероз, пухлини, можуть стати поштовхом до розвитку хвороби Паркінсона.

Основні методи лікування: У лікуванні хвороби Паркінсона можна виділити три основні напрямки: 1) нейропротекторна терапія, метою якої є уповільнити або зупинити дегенерацію нейронів головного мозку; 2) симптоматична терапія, що дозволяє зменшити основні симптоми захворювання за рахунок корекції виникає в мозку нейрохімічного і нейрофізіологічного дисбалансу; 3) фізична і соціально-психологічна реабілітація.

Смертність: Кілька десятиліть тому вважалося, що хвороба Паркінсона зменшує тривалість життя. Рівень смертності у пацієнтів був в 3 рази вище, ніж у загальній популяції. Завдяки останнім досягненням медицини, вважається, що паркінсонізм життя не вкорочує. Однак, хвороба - хронічний процес з неухильним прогресуванням і можливим розвитком ускладнень, що призводять до смерті. Причинами смерті при хворобі Паркінсона є: інфекційні процеси, аспіраційна пневмонія, пролежні, важкі ураження серцево-судинної системи.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Леводопа проникає через гематоенцефалічний бар'єр і в мозку декарбоксілюється до дофаміну, який ефективно впливає на симптоми хвороби Паркінсона. Карбідоба через гематоенцефалічний бар'єр не проникає і тому інгібує екстрацеребрального декарбоксілювання леводопи. Як наслідок, велика кількість леводопи проникає в головний мозок і перетворюється на дофамін. Останнє дозволяє уникнути прийому великих доз леводопи через короткі інтервали. При цьому швидше спостерігається поліпшення клінічного стану і одночасно зменшуються шлунково-кишкові і серцево-судинні побічні ефекти, пов'язані з підвищенням рівня екстрацеребрального дофаміну.

Відомо, що під час проведення клінічних досліджень у пацієнтів з руховими флуктуаціями, які приймали пролонговану форму комбінації леводопи/карбідопи, період «загальмованості» був менше, ніж у пацієнтів, які приймали непродовговану лікарську форму комбінації леводопи/карбідопи.

Левоком ретард особливо показаний для зменшення періоду загальмованості у пацієнтів, які раніше лікували звичайною комбінацією леводопи з інгібітором декарбоксілази і в яких спостерігалися прояви дискінезії та рухових флуктуацій. Левоком ретард призначений для вивільнення активних речовин протягом 4-6 годин. За рахунок пролонгованої форми препарату, знижується амплітуда коливань вмісту леводопи у плазмі, її максимальна величина на 60% менше, ніж при використанні непродовгованої форми препарату.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Власником реєстраційного свідоцтва встановлено відсутність необхідності проводити післяреєстраційного дослідження з вивчення ефективності застосування препарат ЛЕВОКОМ РЕТАРД, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Для разагліну немає клінічних даних щодо застосування в період вагітності та в педіатричній популяції. Також недостатньо інформації щодо розвитку летальних наслідків за серцево-судинних причин при застосуванні комбінації леводопи/карбідопи.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Дискінезія (неконтрольовані м'язові спазми чи мимовільні рухи очей, голови, шиї та/або тіла).	Відомо, що найбільш частою побічною реакцією застосування препарату є дискінезія. Це загальновідома побічна реакція при застосуванні комбінації леводопи/карбідопи	Необхідне ретельне спостереження за станом пацієнта для виявлення рухових порушень. Пацієнти повинні повідомити свого лікаря, якщо вони або їх родич/доглядач зауважує, що у пацієнта розвиваються рухові порушення, оскільки це може потребувати зниження дози препарату. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Застосування пацієнтам з важкими психозами (включає в себе бачення, слух або почуття речей, які не існують (галюцинації), плутанина, нічні кошмари, сонливість, втома, безсоння, ейфорія (неадекватне відчуття радості), втрата пам'яті та інші психічні проблеми)	Застосування комбінації леводопи / карбідопи може викликати психічні порушення.	Протипоказано застосування препарату ЛЕВОКОМ РЕТАРД пацієнтам з важкими психозами. Необхідно ретельне спостереження за психічним станом і поведінкою пацієнта для виявлення депресивних розладів із супутніми намірами суїциду. Пацієнти повинні повідомити свого лікаря, якщо вони або їх родич/доглядач зауважує, що у пацієнта розвиваються депресивні або суїцидальні думки, галюцинації та інші психічні порушення. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Розлади контролю над спонуканням і компульсивна поведінка (включають патологічні азартні ігри (нездатність протистояти азартним іграм, незважаючи на серйозні особисті або сімейні наслідки), збільшення сексуального потягу, гіперсексуальність (зміна сексуального інтересу та поведінки), бажання здійснювати незаплановані покупки. Збільшений потяг до їжі.	Застосування комбінації леводопи / карбідопи може викликати розлади контролю над спонуканням і компульсивну поведінку	Пацієнти повинні повідомити свого лікаря, якщо вони або їх родич/доглядач зауважує, що у пацієнта розвиваються подібні розлади поведінки та розлади контролю. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Ортостатична гіпотензія (різке зниження тиску при зміні положення тіла)	Застосування комбінації леводопи / карбідопи може викликати різке зниження тиску при зміні положення тіла.	Пацієнти повинні бути попереджені про можливість розвитку ортостатичної гіпотензії. Необхідно поступово та повільно змінювати положення тіла, особливо з положення лежачи. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Сонливість (постійне бажання спати та випадки раптового	Застосування комбінації леводопи / карбідопи може викликати	При виникненні сонливості необхідно відмовитися від

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
засинання під час денної активності)	сонливість та випадки раптового засинання.	керуванням автомобілем та роботи з механізмами. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Злоякісний нейролептичний синдром. Раптова припинення застосування або зниження вашої дози препарату Легоком ретард може спричинити серйозну проблему під назвою «Нейролептичний злоякісний синдром». Симптоми можуть включати: - швидке серцебиття, зміна артеріального тиску та потовиділення, а потім лихоманка - часте дихання, жорсткість м'язів, зниження свідомості та кома - збільшення рівня білка в крові (фермент, що називається креатинфосфокіназа).	Раптове припинення застосування або зниження вашої дози леводопи / карбідопи може призвести до виникнення злоякісного нейролептичного синдрому. Ця проблема частіше трапляється, якщо ви супутньо приймаєте ліки під назвою «антипсихотики».	Не припиняйте застосування препарату Легоком ретард або не зменшуйте дозу без попередньої консультації з вашим лікарем. Якщо у вас виникли подібні симптоми терміново повідомте про це свого лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Зниження маси тіла	Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цього порушення. Застосування препарату може викликати зменшення маси тіла, що може бути пов'язано зі застосуванням комбінації леводопи / карбідопи
Полінейропатія (зміни чутливості або роботи ваших м'язів)	Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цього порушення. Застосування препарату може викликати "полінейропатію", що може проявлятися порушенням чутливості чи роботи м'язів.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Летальні наслідки за серцево-судинних причин	Смертність від серцевих захворювань дуже поширена у людей похилого віку. Також смертність дуже поширена у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Не відомо, чи збільшується у пацієнтів ризик

Ризик	Що відомо
	летального наслідку від серцево-судинних захворювань при застосуванні комбінації леводопа / карбідоба.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Не застосовано.

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНИХ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Не застосовано.