

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hopledo 140 mg/35 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Hopledo 210 mg/52,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Hopledo 280 mg/70 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Hopledo 350 mg/87,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Hopledo 140 mg/35 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 140 mg леводопа (levodopa) и карбидопа монохидрат, еквивалентни на 35 mg карбидопа (carbidopa)

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 0,0024 mg пропиленгликол

Hopledo 210 mg/52,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 210 mg леводопа (levodopa) и карбидопа монохидрат, еквивалентни на 52,5 mg карбидопа (carbidopa)

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 0,0027 mg пропиленгликол

Hopledo 280 mg/70 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 280 mg леводопа (levodopa) и карбидопа монохидрат, еквивалентни на 70 mg карбидопа (carbidopa)

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 0,0036 mg пропиленгликол

Hopledo 350 mg/87,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 350 mg леводопа (levodopa) и карбидопа монохидрат, еквивалентни на 87,5 mg карбидопа (carbidopa)

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 0,0045 mg пропиленгликол

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула с изменено освобождаване, твърда

Hopledo 140 mg леводопа и 35 mg карбидопа твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и жълто непрозрачно капаче. На тялото е отпечатано „140“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Напълнените капсули са с размер 18 mm x 6 mm и съдържат бели до почти бели гранули и пелети.

Nopledo 210 mg леводопа и 52,5 mg карбидопа твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и зелено непрозрачно капаче. На тялото е отпечатано „210“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Напълнените капсули са с размер 20 mm x 7 mm и съдържат бели до почти бели гранули и пелети.

Nopledo 280 mg леводопа и 70 mg карбидопа твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и лилаво непрозрачно капаче. На тялото е отпечатано „280“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Напълнените капсули са с размер 23 mm x 8 mm и съдържат бели до почти бели гранули и пелети.

Nopledo 350 mg леводопа и 87,5 mg карбидопа твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и непрозрачно капаче със среднонаситен оранжев цвят. На тялото е отпечатано „350“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Напълнените капсули са с размер 23 mm x 9 mm и съдържат бели до почти бели гранули и пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nopledo е показан за лечение на възрастни пациенти с болест на Parkinson и умерени до тежки моторни флукутации, при които не е постигнато достатъчно стабилизиране с перорални схеми на лечение, базирани на леводопа/декарбоксилазен инхибитор.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Всяка капсула с дадено количество на активното вещество в дозова единица може да се използва самостоятелно или в комбинация с капсула с друго количество на активното вещество в дозова единица според необходимостта.

Употребата на този лекарствен продукт с други лекарствени продукти, съдържащи леводопа, не е проучвана.

Nopledo не трябва да се използва заедно с леводопа с незабавно освобождаване и с контролирано освобождаване, или с друга комбинация за лечение на болест на Parkinson, съдържаща леводопа с незабавно освобождаване.

Въз основа на медицинска преценка спасителен лекарствен продукт, съдържащ леводопа, може да се прилага само при клинична необходимост по преценка на лекуващия лекар.

Препоръките за дозата трябва да се спазват при започване на лечението и да се адаптират според клиничния отговор.

Прехвърляне на пациенти от други лекарствени продукти, съдържащи леводопа/декарбоксилазен (dopa-decarboxylase, DDC) инхибитор с незабавно освобождаване към Nopledo

Дозите на продукти, съдържащи леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване не са взаимозаменяеми 1:1 с дозите Nopledo.

При прехвърлянето на пациенти от леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване към Nopledo трябва да се установи най-честата единична доза леводопа с незабавно

освобождаване/DDC инхибитор при пациента и при определяне на началната доза трябва да се следват насоките за преобразуване на дозата, предоставени в таблица 1.

Таблица 1: Насоки за първоначално прехвърляне от лекарствен продукт, съдържащ леводопа с незабавно освобождаване (immediate-release, IR)/DDC инхибитор, към Hopledo при пациенти с болест на Parkinson.

Обща дневна доза леводопа с IR	Най-честа* единична доза леводопа с IR (в mg)	Препоръчителна начална доза Hopledo (леводопа в mg)
< 500 mg	100	280 два пъти дневно
	150	420 два пъти дневно
	200	560 два пъти дневно
≥ 500 mg	100	280 три пъти дневно
	150	420 три пъти дневно
	200**	560 три пъти дневно
	> 200**	700 три пъти дневно

(*) При пациенти, при които две или повече дози леводопа с незабавно освобождаване съответстват на най-честите дози леводопа с незабавно освобождаване, предлаганото прехвърляне към Hopledo трябва да е базирано на по-високата доза леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване.

(**) При пациенти, при които най-честата доза леводопа с незабавно освобождаване е 200 mg или по-висока, лекарите може да обмислят започване на Hopledo с наличната капсула, съдържаща следващото по-малко количество на активното вещество (70 mg по-малко леводопа на доза), отколкото получената от стриктно спазване на 2,8-кратното преобразуване.

След първоначалното прехвърляне се препоръчва преглед след 1 до 3 дни с последващо коригиране на дозата или честотата на приложение въз основа на отговора при отделните пациенти за постигане на оптимален баланс на ефикасността и поносимостта. Клиничният опит с общи дневни дози Hopledo над 2 100 mg е ограничен и поради това трябва да се обръща особено внимание при обмисляне на последващи повишения на дозата, като в никакъв случай не трябва да се превишават максималните дневни дози 2 380 mg/595 mg. Общата дневна доза може да бъде разделена на най-много четири приема на ден.

Прехвърляне на пациенти от лекарствени продукти, съдържащи леводопа/карбидопа плюс инхибитор на катехол-О-метилтрансферазата (COMT) към Hopledo

При пациенти, които в момента се лекуват с леводопа/карбидопа плюс инхибитор на катехол-О-метилтрансферазата (COMT) (напр. ентакапон или опикапон), е възможно началната обща дневна доза леводопа в Hopledo да бъде повишена, ако приложението на COMT инхибитора се спре.

Поддържащо лечение

Тъй като болестта на Parkinson е прогресивна, се препоръчват периодични клинични оценки. Терапията трябва да се индивидуализира и коригира за всеки пациент в зависимост от желания терапевтичен отговор.

Добавяне на други лекарствени продукти за лечение на болест на Parkinson

Hopledo може да се използва заедно с други лекарствени продукти за лечение на болест на Parkinson. Възможно е, обаче, да са необходими корекции на дозата (вж. точка 4.5).

Прекъсване на терапията

Съобщава се за спорадични случаи на индуцирана от спиране на приложението хиперпирексия и обърканост, проявяващи се с комплекс симптоми, наподобяващ злокачествен невролептичен синдром (neuroleptic malignant syndrome, NMS) във връзка с понижения на дозата и спиране на приложението на лекарствени продукти, съдържащи леводопа/карбидопа. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно, ако се изисква внезапно понижаване на дозата или прекратяване на приложението на лекарствения продукт, съдържащ леводопа/карбидопа с изменено

освобождаване, особено ако пациентът получава антипсихотици. Дневната доза Hopledo трябва да се намали постепенно при прекратяване на лечението (вж. точка 4.4).

Ако е необходима обща анестезия, лекарственият продукт, съдържащ леводопа/карбидопа с изменено освобождаване, може да се продължи, при условие че на пациента е разрешено да приема перорални лекарствени продукти. При временно прекъсване на терапията (напр. за периода на процедурата), обичайната доза трябва да се приложи веднага щом пациентът може да приема перорални лекарствени продукти.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата Hopledo при пациенти в старческа възраст. При пациенти на възраст на и над 75 години опитът с Hopledo е ограничен и тези пациенти трябва да бъдат прехвърлени с повишено внимание от леводопа с незабавно освобождаване/DDC инхибитор. Препоръчва се внимателно проследяване през периода на прехвърляне и последващо оптимизиране на дозата в съответствие със стандартната клинична практика при по-възрастни пациенти при корекции на допаминергичната терапия (вж. точка 4.4).

Бъбречно и чернодробно увреждане

Ефектът на бъбречната функция върху клирънса на леводопа/карбидопа е ограничен. Не са провеждани проучвания на фармакокинетиката на Hopledo при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Прилагането на Hopledo е индивидуализирано чрез титриране до оптимален ефект (съответстващ на индивидуализирани оптимизирани плазмени експозиции на леводопа и карбидопа); следователно, възможните ефекти на чернодробно или бъбречно увреждане върху експозицията на леводопа и карбидопа идиректно се вземат предвид при титрирането на дозата (вж. точки 4.4 и 5.2). Независимо от това, корекцията на дозата трябва да се извършва с повишено внимание при пациент с умерена до тежка степен на бъбречно увреждане и тежка степен на чернодробно увреждане с подходящо клинично проследяване.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Hopledo при деца на възраст от 0 до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Hopledo е за перорално приложение.

Капсулите Hopledo трябва да се поглъщат цели със или без храна. Лекарственият продукт, обаче, не трябва да се загрява или добавя към гореща храна, тъй като загряването може да промени свойствата на Hopledo. След приложение с храна с високо съдържание на мазнини и калории, абсорбцията на леводопа може да е забавена, както се вижда от удължената медиана на t_{max} в сравнение с приложение на гладно, докато цялостната системна експозиция (AUC) остава непроменена. При пациентите, при които бързата поява на ефект се счита за важна, например при първата доза за деня, може да се обмисли приложение на празен стомах.

При пациенти със затруднения при преглъщането, цялото съдържание на Hopledo може да се разбърка с 1 до 2 супени лъжици ябълково пюре и трябва да се приеме незабавно. Съдържимото на капсулата не трябва да се дъвче, тъй като това може да компрометира свойствата на продукта за изменено освобождаване.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Закритоъгълна глаукома

- Феохромоцитом
- Съпътстващо приложение на неселективни инхибитори на моноаминооксидазата (monoamine oxidase, MAO) (напр. фенелзин, транилципромин). Тези инхибитори трябва да се прекратят най-малко две седмици преди започване на терапията (вж. точка 4.5).
- Анамнеза за злокачествен невролептичен синдром (NMS) и/или нетравматична рабдомиолиза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Сомнолентност и епизоди на внезапно заспиване

Леводопа се свързва със сомнолентност и епизоди на внезапно заспива (вж. точка 4.7). Много рядко се съобщава за внезапно заспиване по време на ежедневни дейности, понякога без пациентът да осъзнава това или без предупредителни признаци. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и да бъдат посъветвани да обръщат особено внимание, докато шофират или работят с машини по време на лечението (вж. точка 4.7). Пациентите, при които се наблюдава сомнолентност и/или имат епизоди на внезапно заспиване, трябва да избягват шофиране или работа с машини. В допълнение на това може да се обмисли понижаване на дозата или прекратяване на терапията.

Хиперпирексия и обърканост, индуцирани от отнемане

Съобщава се за съвкупност от симптоми, която наподобява злокачествен невролептичен синдром (характеризиращ се с повишена температура, мускулна скованост, променено ниво на съзнание и автономна нестабилност) без друга видима етиология, свързана с внезапно понижаване на дозата, спиране или промяна на допаминергичната терапия (вж. точка 4.2).

Халюцинации, психоза, обърканост

Съществува повишен риск от халюцинации и психоза при пациенти, приемащи леводопа. Халюцинациите може да се проявят скоро след започване на терапията с леводопа и да се повлияят от понижаването на дозата леводопа.

Те може да са придружени от обърканост, безсъние и прекомерно сънуване. Може да се наблюдават необичайни мисли и поведение с един или повече симптоми, включително параноидна идеация, налудности, халюцинации, обърканост, подобно на психоза поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Пациентите с голямо психотично разстройство или анамнеза за психотично разстройство трябва да се лекуват с повишено внимание с Hopedo поради риска от обостряне на психозата.

Освен това лекарствени продукти, които антагонизират ефекта на допамина, използвани за лечение на психоза, може да обострят симптомите на болестта на Parkinson и да понижат ефикасността на леводопа. Съпътстващата употреба на антипсихотици трябва да се наблюдава внимателно за влошаване на моторните симптоми на Parkinson, особено при употребата на антагонисти на D2-рецептора (вж. точка 4.5).

Депресия и склонност към самоубийство

Всички пациенти трябва да се наблюдават внимателно за развитие на депресия със суицидни тенденции.

Контрол на импулсите, компулсивно поведение

Пациентите може да изпитат силни пориви за хазарт, повишено сексуално желание, силни пориви за харчене на пари, пристъпно преяждане или компулсивно хранене и/или други силни пориви, както и невъзможност да контролират тези пориви, докато приемат един или повече лекарствени продукти, използвани за лечение на болест на Parkinson, които повишават централния допаминергичен тонус.

В някои случаи, въпреки че не във всички, се съобщава за спиране на поривите при понижаване на дозата или прекратяване на лекарствения продукт. Тъй като пациентите може да не разпознаят това поведение като необичайно, е важно предписващият лекар да помоли

пациентите или полагащите грижи лица да следят конкретно за развитие на нови или засилени на пориви за хазарт, повишено сексуално желание, неконтролирано харчене на пари, пристъпно преяждане или компулсивно хранене или други силни пориви, докато получават лечение с Hopledo.

Ако пациентите развият такива пориви, трябва да се обмисли понижаване на дозата или прекратяване на Hopledo.

Високи дози леводопа

Клиничният опит с Hopledo при общи дневни дози леводопа над 2 100 mg е ограничен.

Пациентите, получаващи по-високи дози, трябва да се наблюдават внимателно за допаминергични нежелани реакции, включително ортостатична хипотония, синкоп, падания и дискинезия.

Дискинезии

Лекарствените продукти, съдържащи леводопа, предизвикват дискинезии, които може да налагат адаптиране на лечението или понижаване на дозата. Препоръчва се пациентите да се наблюдават за поява или развитие на дискинезия и да се коригират дозите на леводопа/карбидопа съобразно с това.

Ортостатична хипотония

Леводопа може да причини ортостатична хипотония. Hopledo трябва да се прилага с повишено внимание с други лекарствени продукти, които могат да причинят ортостатична хипотония, напр. антихипертензивни лекарствени продукти.

Хронична откритоъгълна глаукома

Пациентите може да се лекуват с Hopledo с повишено внимание, при условие че вътреочното налягане е добре контролирано и пациентът се наблюдава внимателно за промени във вътреочното налягане по време на терапията.

Меланом

Пациентите и предписващите лекари се съветват да следят за меланоми често и редовно, когато се използва леводопа/карбидопа, особено при пациенти с подозрителни, недиагностицирани кожни лезии или при анамнеза за меланом. Препоръчват се периодични кожни прегледи от подходящо квалифицирани лица (напр. дерматолози).

Сърдечносъдови исхемични събития

Леводопа трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко сърдечносъдово заболяване. Пациентите с анамнеза за инфаркт на миокарда с остатъчни атриални, нодални или вентрикуларни аритмии, сърдечната функция трябва да се наблюдава с повишено внимание по време на периода на адаптиране на началната доза Hopledo.

Пептична язва

Лечението с леводопа може да повиши вероятността от кървене в горната част на стомашно-чревния тракт при пациенти с анамнеза за пептична язва.

Пациенти със съпътстващи заболявания

Леводопа/карбидопа трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко белодробно заболяване, бронхиална астма, ендокринно заболяване, анамнеза за гърчове, при пациенти с умерена до тежка степен на бъбречно увреждане и тежка степен на чернодробно увреждане, с подходящо клинично проследяване.

Употреба при пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст на и над 75 години може да са по-податливи на допаминергични нежелани реакции. Тези реакции включват дискинезия, халюцинации, обърканост, сомнолентност, ортостатична хипотония, синкоп и падане. Пациентите в тази

популация трябва да се проследяват внимателно, особено по време на промяна и титриране на дозата (вж. точка 4.2).

Лабораторно проследяване

Наблюдавани са понижен хемоглобин и хематокрит при дългосрочно лечение с леводопа/карбидопа. Препоръчва се периодична оценка на чернодробната, хемопоетичната, сърдечносъдовата и бъбречната функция по време на продължителна терапия.

Повлияване на лабораторните изследвания

Леводопа може да причини фалшиво положителни реакции за кетони в урината при използване на тест-лента за наличие на кетонурия и тази реакция не се променя при кипване на уринната проба. Използването на глюкозооксидазни методи може да даде фалшиво отрицателни резултати при изследване за глюкозурия.

Трябва да се обръща особено внимание при интерпретиране на плазмените и уринните измервания на катехоламините, тъй като терапия с леводопа или леводопа/карбидопа може да повиши техните нива.

Дефицит на витамин В6

Лечението с леводопа/карбидопа може да доведе до дефицит на витамин В6, което може да повиши риска от гърчове, особено при пациенти, получаващи по-високи дози, и/или при пациенти с лош хранителен статус. При пациенти, получаващи високи дози леводопа/карбидопа, както и при пациентите с клинични прояви, предполагащи дефицит на витамин В6, трябва да се обмисли проследяване на нивата на пиридоксин (витамин В6) и добавяне на витамин В6.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа пропиленгликол: 0,0024 mg на капсула 140 mg/35 mg; 0,0027 mg/на капсула 210 mg/52,5 mg; 0,0036 mg на капсула 280 mg/70 mg; 0,0315 mg на капсула 350 mg/87,5 mg.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Неселективни инхибитори на моноаминоксидазата (МАО)

Леводопа е противопоказан при пациенти, лекувани с неселективни инхибитори на моноаминоксидаза (МАО) (напр. фенелзин, транилципромин), тъй като едновременното приложение на леводопа с неселективни МАО инхибитори може да доведе до хипертонична криза. МАО инхибиторите трябва да се прекратят най-малко 2 седмици преди започване на лечението с Nopledo (вж. точка 4.3).

Необходимо е повишено внимание при съпътстващо приложение на Nopledo със следните лекарствени продукти:

Селективни инхибитори на моноаминоксидазата (МАО)

Съпътстващата употреба на селективни инхибитори на МАО-В (като селегилин, разагилин и сафинамид) с леводопа може да е свързана с ортостатична хипотония. Пациентите, които приемат тези лекарствени продукти, трябва да се наблюдават.

Може да е необходимо понижаване на дозата леводопа, когато е добавен МАО инхибитор, селективен за тип В. Пациентите трябва да се поддържат на най-ниската доза, необходима за постигане на контрол на симптомите и намаляване до минимум на нежеланите реакции.

Допамин D2-рецепторни антагонисти, бензодиазепини и изониазид

Антагонистите на допамин D2 рецептора (напр. фенотиазини, бутирофенони, рисперидон и метоклопрамид), бензодиазепини и изониазид може да намалят терапевтичните ефекти на леводопа. Пациентите, приемащи тези лекарствени продукти заедно с леводопа, трябва да се наблюдават внимателно за загуба на терапевтичен отговор.

Трициклични антидепресанти

В редки случаи се съобщава за нежелани реакции, включително хипертония и дискинезия, в резултат на съпътстваща употреба на трициклични антидепресанти и леводопа.

Антихипертензивни средства

Наблюдавана е симптоматична постурална хипотония при добавяне на комбинация на леводопа и инхибитор на декарбоксилазата към лечението на пациенти, които вече получават определени антихипертензивни средства. Възможно е да е необходима корекция на дозата антихипертензивни лекарствени продукти по време на фазата на титриране на лечението с Hopledo.

Антихолинергични средства

Антихолинергичните средства може да действат синергистично с леводопа за подобряване на тремора.

Съпътстващата употреба, обаче, може да предизвика влошаване на неволеви моторни нарушения. Антихолинергичните лекарствени продукти може да намалят ефекта на леводопа поради забавена абсорбция. Възможно е да е необходимо адаптиране на дозата леводопа.

Фенитоин и папаверин

Получени са редки съобщения, че благоприятните ефекти на леводопа при болест на Parkinson се неутрализират от фенитоин и папаверин. Пациентите, приемащи тези лекарствени продукти с леводопа/карбидопа, трябва да се наблюдават внимателно за загуба на терапевтичен отговор.

COMT инхибитори (толкапон, ентакапон, опикапон)

Hopledo може да се използва с инхибитори на катехол О-метил трансферазата (COMT), като ентакапон, опикапон и толкапон, но понастоящем няма налични данни за ефикасността и безопасността на това едновременно приложение. COMT инхибиторите повишават бионаличността на леводопа. Поради това е възможно да е необходимо понижаване на дозата Hopledo при съпътстваща употреба на COMT инхибитори.

Железни соли

Леводопа/карбидопа и железни соли или мултивитамици, съдържащи железни соли, трябва да се прилагат съпътстващо с повишено внимание. Железните соли може да образуват хелати с леводопа и карбидопа. Продукти, съдържащи железен сулфат и леводопа/карбидопа, трябва да се прилагат отделно с възможно най-дълъг интервал между приложенията (вж. точка 4.2).

Взаимодействие с алкохол

Не е провеждано *in vivo* проучване за ефекта на алкохол върху експозицията при лечението. *In vitro* проучване за разтворимост показва предизвикано от алкохол внезапно освобождаване на лекарственото вещество при наличието на 40% алкохол за леводопа. Внезапно освобождаване на лекарственото вещество не е наблюдавано при наличието на по-ниски концентрации на алкохол.

Ефект на леводопа и карбидопа върху метаболизма на други лекарствени продукти

Инхибиращите или индуциращите ефекти на леводопа и карбидопа не са изследвани.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на леводопа/карбидопа при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Nopledo не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция, освен ако ползите за майката превишават възможните рискове за плода.

Кърмене

Леводопа и вероятно неговите метаболити се екскретират в кърмата. Има данни за потискане на лактацията по време на лечение с леводопа.

Не е известно дали карбидопа или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на карбидопа в млякото.

Има недостатъчен обем данни за ефектите на леводопа/карбидопа или техните метаболити при новородени/кърмачета. Кърменето трябва да се прекрати по време на лечение с Nopledo.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на леводопа или карбидопа върху фертилитета при хора. Не са наблюдавани ефекти върху фертилитета в проучвания при животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Леводопа оказва значителен ефект върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като може да е свързан със сомнолентност, епизоди на внезапно заспиване, замаяност и ортостатична хипотония. Поради това трябва да се обръща особено внимание при шофиране или работа с машини по време на лечение с Nopledo.

Пациентите, при които се наблюдава сомнолентност и/или епизоди на внезапно заспиване, трябва да бъдат посъветвани да избягват шофиране или дейности, при които нарушената бдителност може да изложи тях или други лица на риск от сериозни увреждания или смърт (напр. при работа с машини) до отзвучаването на такива повтарящи се епизоди и сомнолентността (вж. също точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В контролирано клинично проучване най-често съобщаваните НЛР са дискинезия (7,6%), гадене (6,6%), сухота в устата (4,6%) и замаяност (4,2%).

Съобщава се за сериозни събития на психични нарушения (напр. халюцинации, делириум и психотични разстройства) при клинични проучвания с Nopledo. Възможно е да се появят стомашно-чревно кървене и съвкупност от симптоми, подобна на злокачествен невролептичен синдром, и рабдомиолиза при лекарствените продукти леводопа/карбидопа, въпреки че не са идентифицирани случаи в клинични проучвания с Nopledo.

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу са включени всички нежелани реакции от клиничните проучвания, както и при други подобни комбинирани продукти, при които нежеланите реакции се считат за свързани, представени по системо-органен клас (СОК) и честота.

Нежеланите реакции са представени по честота с използване на следните конвенции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2: Нежелани реакции

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота ^a
Инфекции и инфестации	Инфекция на пикочните пътища ^a			
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)				Меланом (вж. точка 4.4)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия	Агранулоцитоза, тромбоцитопения, левкопения
Нарушения на имунната система				Свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит, дефицит на витамин B6	Понижено тегло	Повишено тегло
Психични нарушения		Състояние на обърканост, халюцинации, депресия (вж. точка 4.5), тревожност, безсъние, нарушения на съня	Психотичен епизод, нарушение на контрола върху импулсите (вж. точка 4.4), патологични сънища, възбуда, илюзии, бруксизъм	Суицидна идеация/опит за самоубийство (вж. точка 4.4), дезориентираност, синдром на допаминергична дисрегулация, еуфория
Нарушения на нервната система		Когнитивно нарушение, замаяност, дискинезия, главоболие, влошаване на болестта на Parkinson, сомнолентност, нарушение на походката	Конвулсия, дистония, тризмус, синкоп, синдром на неспокойните крака, екстрапирамидно нарушение, неволево съкращаване на мускулите, феномен на включване и изключване („On-Off“ феномен), парестезия, тремор	Злокачествен невролептичен синдром (вж. точка 4.3 и 4.4), внезапно заспиване (вж. точка 4.4), атаксия
Нарушения на очите		Замъглено зрение		Диплопия, мидриаза, окулогирни кризи, активиране на латентен синдром на Horner, блефароспазм
Сърдечни нарушения			Нарушения на сърдечния ритъм ^b	

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота ^a
			(вж. точка 4.4), палпитации	
Съдови нарушения		Ортостатична хипотония, хипотония (вж. точки 4.4 и 4.9), хипертония (вж. точка 4.5)		Тромбофлебит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея	Нарушен модел на дишане, дрезгавост
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, запек, сухота в устата, повръщане, коремна болка	Диария, диспепсия, метеоризъм, дисфагия	Стомашно-чревно кървене, пептична язва (точка 4.4), дисгеузия, глосодиния, тъмна слюнка, хълцане, сиалорея
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Горещи вълни, хиперхидроза, пруритус	Пурпура на Henoch-Schonlein, уртикария (вж. точка 4.3), косопад, екзантем, тъмна пот
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Задържане на урина	Тъмна урина, инконтиненция на урина
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Падане, умора	Периферен оток, астения, несърдечна болка в гръдния кош	Неразположение
Изследвания			Повишен креатинин Повишени алкални фосфатази Левкоцити в урината	Повишена уреен азот; положителен тест на Coomb; бактерии в урината Повишени AST, ALT, LDH, билирубин, кръвна захар, пикочна киселина; понижени стойности на хемоглобин и хематокрит; кръв в урината

^a Нежелани реакции, които не са наблюдавани в контролирани клинични проучвания с Hopledo, но са наблюдавани при неконтролирани проучвания или са съобщени при други лекарствени продукти, съдържащи леводопа/карбидопа.

^b Комбиниран термин, който включва предсърдно мъждене, брадикардия, атриовентрикуларен блок от първа степен, ляв бедрен блок, тахикардия, тахиаритмия

Описание на избрани нежелани реакции

Внезапно заспиване

Норпедо се свързва със сомнолентност и в много редки случаи с прекомерна сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване.

Нарушения на контрола върху импулсите

Патологична склонност към хазарт, повишено либидо, свръхсексуалност, компулсивно харчене на пари или пазаруване, пристъпно преяждане и компулсивно хранене може да се наблюдават при пациенти, лекувани с допаминови антагонисти и/или други допаминергични лекарства, съдържащи леводопа (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми и признаци

Може да се очаква да възникнат остри симптоми на предозиране с леводопа/DDC инхибитор в резултат на допаминергична свръхстимулация. Дози от няколко грама може да доведат до нарушения на ЦНС с повишена вероятност от сърдечносъдово нарушение (напр. хипотония, синусова тахикардия) и по-тежки психични проблеми при по-високите дози. Предозирането с леводопа може да доведе до системни усложнения, дължащи се на допаминергична свръхстимулация.

Лечение

Лечението на остро предозиране с продукти, съдържащи леводопа/DDC, е същото като лечението на остро предозиране с леводопа. Пиридоксин не е ефективен за неутрализиране на действията на този комбиниран лекарствен продукт. Трябва да се започне електрокардиографско проследяване и пациентът трябва да се наблюдава внимателно за развитие на аритмии; ако е необходимо, да се приложи подходяща антиаритмична терапия. Допълнителното лечение трябва да е според клиничните показания или съгласно препоръките на националния токсикологичен център при наличие на такъв.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Антипаркинсонови лекарства, допаминергични средства, АТС код: N04BA02

Механизъм на действие

Леводопа е прекурсор на допамин и се прилага като допамин-заместваща терапия при болест на Parkinson.

Карбидопа е периферен инхибитор на декарбоксилазата на ароматните аминокиселини. Той възпрепятства метаболизма на леводопа до допамин в периферното кръвообращение, което осигурява по-голяма част от дозата да достига до мозъка, където допамин оказва терапевтичните си ефекти. Може да се използва по-ниска доза леводопа, когато се прилага

заедно с карбидопа, за да се намали честотата и тежестта на нежеланите реакции извън ЦНС (гадене, повръщане).

Hopledo се състои от гранули с незабавно освобождаване и пелети с удължено освобождаване. Гранулите с незабавно освобождаване се състоят от леводопа и карбидопа с рападащ полимер, който позволява бързо разтваряне. Пелетите с удължено освобождаване се състоят от леводопа, обвит с полимер за удължено освобождаване, което позволява бавно освобождаване на лекарството, мукоадхезивен полимер за поддържане на пелетите прикрепени по-дълго време в областта на абсорбция и ентérosолвентно покритие за предотвратяване на преждевременното разпадане на пелетите в стомаха.

Фармакодинамични ефекти

При максималната препоръчителна доза не е наблюдавано клинично значимо удължаване на QTc интервала.

Клинична ефикасност и безопасност

Проведено е многоцентрово проучване фаза III с активна контрола на Hopledo при пациенти с болест на Parkinson. Това е 20-седмично проучване, състоящо се от 3-седмично адаптиране на дозата на текущото лечение с леводопа преди 4-седмично преминаване към Hopledo, последвано от 13-седмично, двойнослепо, двойномаскирано, рандомизирано, паралелно групово проучване, сравняващо Hopledo с леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване (IR).

Проучването включва 630 (506 рандомизирани) възрастни пациенти, поддържани на установена схема с най-малко 400 mg на ден леводопа преди включване в проучването. Пациентите продължават лечението си с установени дози съпътстващи допаминови агонисти (с изключение на апоморфин), селективни инхибитори на моноаминоксидаза В (MAO-B), амантадин и антихолинергични средства, при условие че дозите са установени за най-малко 4 седмици преди скрининга.

По време на периода на преминаване към доза Hopledo 83 (14,1%) пациенти прекратяват участието си в проучването и не са рандомизирани; само участници, които понасят и получават отговор към Hopledo, са рандомизирани. Пациентите са рандомизирани да получават леводопа/карбидопа с IR или Hopledo при дозата, установена по време на фазите за адаптиране или преминаване.

На пациентите не е разрешено да получават допълнителни продукти, съдържащи леводопа/карбидопа, допълнително карбидопа или бенсеразид, продукти, съдържащи инхибитори на катехол-О-метилтрансферазата (COMT), неселективни инхибитори на моноаминоксидазата (MAO), селективни MAO-A инхибитори, апоморфин и антидопаминергични средства (включително антиеметици) по време на проучването.

В проучването при повечето пациенти са необходими 1 или 2 стъпки на титриране за достигане на установена обща дневна доза Hopledo. Количеството на активното вещество за доза или честотата на приложение на Hopledo са адаптирани въз основа на индивидуалния отговор при пациента за постигане на оптимален баланс на ефикасността и поносимостта. Окончателната средна честота на приложение е три пъти дневно за Hopledo и пет пъти дневно за леводопа/карбидопа с IR.

По-голямата част от пациентите (97%) на Hopledo получават 2 400 mg или по-малко; средната доза е 1 487 mg. Средната доза леводопа/карбидопа с IR е 862,7 mg.

Измерителят за клиничния резултат в проучването е средната промяна от изходното ниво на времето в добро състояние (On) в часове на ден в края на проучването (седмица 20 или при преждевременно прекратяване) според оценката на пациента в дневника за болестта на

Parkinson, време в добро състояние се определя като сумата на времето в добро състояние без дискинезия и времето на добро състояние с непредизвикваща проблеми дискинезия.

Пациентите съобщават за статистически значимо подобрение на времето в добро състояние с Hopledo в сравнение с леводопа/карбидопа с IR, когато Hopledo се прилага средно 3 пъти дневно, а леводопа/карбидопа с IR се прилага средно 5 пъти дневно. В двойнослепата част на проучването, честотата на приложение на Hopledo е в диапазона от 2 до 4 пъти на ден, а средната честота на приложение на леводопа/карбидопа с IR – от 3 до 10 пъти на ден. Лекуваните с Hopledo пациенти съобщават и за значително по-малко време в недобро състояние (Off) в сравнение с леводопа/карбидопа с IR.

В допълнение, значително повече пациенти, лекувани с Hopledo, са с „голямо подобрение“ или „много голямо подобрение“ по скалата за Глобално впечатление на пациента за промяна (Patients' Global Impression of Change, PGIC) в сравнение с леводопа/карбидопа с IR.

Основните резултати от проучването са обобщени в таблица 3.

Таблица 3: Резултати за ефикасност на Hopledo спрямо леводопа/карбидопа с IR при пациенти с болест на Parkinson.

	Седмица 0 Включване	Седмица 7 Изходно ниво	Седмица 20 Край на проучването или преждевременно прекръстване	р-стойност
Средна продължителност на периода в добро състояние (h)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
Леводопа/карбидопа с IR	9,61	11,72	10,77	
Средна продължителност на периода в недобро състояние (h)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
Леводопа/карбидопа с IR	6,05	4,02	4,75	
Процент на пациентите със скор „голямо подобрение“ или „много голямо подобрение“ по скалата PGIC				
Hopledo	N/A	N/A	29,7%	0,0015
Леводопа/карбидопа с IR	N/A	N/A	18.8%	

* р-стойност на базата на промяната от седмица 7 (изходно ниво) до седмица 20 (край на проучването или преждевременно прекръстване).

N/A – неприложимо

При пациенти на възраст на и над 75 години клиничните данни не позволяват категорична оценка на потенциалните разлики в клиничния отговор на Hopledo в сравнение с леводопа/карбидопа с IR. В тази възрастова група е наблюдавана по-висока честота на допаминергични нежелани събития. Тези събития по принцип са леки до умерени по тежест и са преходни. Поради тези причини се препоръчва повишено внимание при промяна на дозата с внимателно клинично проследяване (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Hopledo във всички подгрупи на педиатричната популация при лечение на болест на Parkinson (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фармакокинетиката на Hopledo е оценена след единични дози при здрави участници и след единични и многократни дози при пациенти с болест на Parkinson.

Леводопа

Бионаличността на леводопа от Hopledo при пациенти е приблизително 85% спрямо тази на леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване.

При сравними дози Hopledo води до пикова концентрация на леводопа ($C_{\max}$), която е 38% от тази на леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване. След първоначален пик след около един час, плазмените концентрации се поддържат за около 6 до 7 часа, преди да намалее.

При пациенти с болест на Parkinson фармакокинетиката при многократни дози е сравнима с фармакокинетиката при единична доза, т.е. има минимално кумулиране на леводопа. Промяната от пиковата до най-ниската плазмена концентрация на леводопа в стационарно състояние, определени като $(C_{\max} - C_{\min})/C_{\text{avg}}$, е приблизително 1,7 за Hopledo в сравнение с приблизително 2,8 за леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване.

Карбидопа

След перорално приложение на Hopledo максимална концентрация се наблюдава след приблизително 2,5 часа. Бионаличността на карбидопа от Hopledo спрямо таблетки леводопа/карбидопа с незабавно освобождаване е приблизително 112%.

Ефект на храната

Не са необходими специални препоръки относно приложението на Hopledo с храна. След приложение с храна с високо съдържание на мазнини и калории абсорбцията на леводопа е забавена, както се вижда от значително по-удълженото $t_{\max}$ и подчертаното намаление на ранната системна експозиция в сравнение с приложение на гладно, докато общата експозиция не е намалена и е изместена към по-късни времеви интервали.

Разпределение

Леводопа

Леводопа се свързва с плазмените протеини само в малка степен (10-30%). Леводопа преминава кръвно-мозъчната бариера чрез активни транспортери за големи неутрални аминокиселини. Привидният обем на разпределение (V/F) на леводопа, определен в клинични изпитвания, е в диапазона от 83 до 164 l.

Карбидопа

Карбидопа е приблизително 36% свързан с плазмени протеини. Карбидопа не преминава кръвно-мозъчната бариера при клинично значими дози. V/F на карбидопа, определен в клинични изпитвания, е в диапазона от 132 до 290 l.

Биотрансформация и елиминиране

Леводопа

Леводопа се метаболизира във висока степен до различни метаболити. Двата основни метаболитни пътя са декарбоксилиране чрез декарбоксилаза (DDC) и О-метилиране чрез катехол-О-метилтрансфераза (COMT). На леводопа в непроменен вид се пада под 10% от общата уринна екскреция. Елиминационният полуживот в терминална фаза на леводопа, активната молекула, отговорна за антипаркинсоновото действие, е приблизително 2 часа в присъствието на карбидопа.

В клинични проучвания, привидният клирънс на леводопа е в диапазона от 32 до 52 l/h.

Карбидопа

Карбидопа се метаболизира до два основни метаболита:

α -метил-3-метокси-4-хидроксифенилпропионова киселина и α -метил-3,4-дихидроксифенилпропионова киселина. Тези два метаболита се елиминират основно в урината в

непроменен вид или като глюкуронид. На карбидопа в непроменен вид се пада под 30% от общата уринна екскреция. Елиминационният полуживот в терминална фаза на карбидопа е приблизително 2 часа. В клинични проучвания привидният клирънс на карбидопа е в диапазона от 31 до 91 l/h.

Линейност

Nopledo показва пропорционална на дозата фармакокинетика както на карбидопа, така и на леводопа в дозовия диапазон на леводопа от 140 mg до 350 mg.

Няма клинично значими разлики във фармакокинетиката на леводопа или карбидопа въз основа на пол, раса или телесно тегло.

Старческа възраст

Във фармакокинетични проучвания след единична доза Nopledo пиковите концентрации на карбидопа и леводопа като цяло са сходни между по-млади (45 до 60 години) и по-възрастни (60 до 75 години) участници. Фармакокинетичното охарактеризиране при участници на възраст над 75 години е ограничено. Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2).

Бъбречно и чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на Nopledo при участници с бъбречно и/или чернодробно увреждане не е установена. Леводопа и карбидопа се елиминират основно чрез небъбречни пътища. Според популационен ФК анализ, извършен с леводопа/карбидопа с удължено освобождаване, не се очаква креатининовият клирънс да оказва клинично значим ефект, предвид незначителния принос на изчисления креатининов клирънс за вариабилността на експозицията на леводопа. Величината на ефекта за креатининовия клирънс над 30 ml/min не се счита за клинично значима. Дозата трябва да се адаптира с повишено внимание при пациенти с умерена до тежка степен на бъбречно увреждане и тежка степен на чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност

В проучвания за репродукцията не са наблюдавани ефекти върху фертилитета при плъхове, получаващи леводопа/карбидопа. Леводопа и комбинациите от леводопа и карбидопа предизвикват висцерални и скелетни малформации при зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Микрокристална целулоза
Манитол
Натриев лаурилсулфат
Повидон
Целулозен ацетат
Коповидон

Основен бутилметакрилат съполимер
Талк (E553b)
Триетилцитрат (E1505)
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат
Съполимер на метакрилова киселина и метилметакрилат (1:1)

Състав на капсулата

Желатин
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид, червен (E172)
Железен оксид, жълт (E172)
Хинолиново жълто (E104)
Брилянтно синьо FCF (E133)
Еритрозин (E127)

Печатно мастило

Шеллак гланц 45% (E904)
Черен железен оксид (E172)
Пропиленгликол (E1520)
Амониев хидроксид 28% (E525)
Шеллак NF (E904)
Натриев хидроксид (E524)
Повидон
Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Непрозрачна, бяла бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) с бяла полипропиленова (PP), защитена от деца капачка на винт, с индукционно запечатване. Сушител, силикагел, в пакетчета от влакна от полиетилен с висока плътност, е включен в бутилката.

Опаковката съдържа една бутилка със 100 твърди капсули с изменено освобождаване.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
факс: +39 02 66501492
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/001

EU/1/26/2054/002

EU/1/26/2054/003

EU/1/26/2054/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Amneal EU Limited
Cahir Road, Cashel, Co Tipperary, E25 XD51, Ирландия.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Норledo 140 mg/35 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 140 mg леводопа и 35 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.
Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА/HDPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nopledo 140 mg/35 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 140 mg леводопа и 35 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nopledo 210 mg/52,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 210 mg леводопа и 52,5 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване
100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Hopledo 210 mg /52,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА/HDPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nopledo 210 mg/52,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 210 mg леводопа и 52,5 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Норledo 280 mg/70 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 280 mg леводопа и 70 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване
100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Hopledo 280 mg /70 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА/HDPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nopledo 280 mg/70 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 280 mg леводопа и 70 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване
100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Норledo 350 mg/87,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 350 mg леводопа и 87,5 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване
100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Hopledo 350 mg/87,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА/HDPE

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nopledo 350 mg/87,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 350 mg леводопа и 87,5 mg карбидопа (като монохидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа пропиленгликол. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Твърди капсули с изменено освобождаване

100 твърди капсули с изменено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Да не се дъвчат.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа сушител. Да не се поглъща.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Дата на първоначално отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Италия
тел.: +39 02 665241
имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2054/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Hopledo 140 mg/35 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Hopledo 210 mg/52,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Hopledo 280 mg/70 mg твърди капсули с изменено освобождаване
Hopledo 350 mg/87,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване
леводопа/карбидопа (levodopa/carbidopa)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Hopledo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Hopledo
3. Как да приемате Hopledo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Hopledo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Hopledo и за какво се използва

Hopledo съдържа активните вещества леводопа и карбидопа, които принадлежат към клас лекарства, наречен антипаркинсонови лекарства.

Hopledo се използва за лечение на умерени до тежки редуващи се промени в способността за движение (моторни флуктуации) при възрастни с болест на Паркинсон, когато те не могат да се контролират достатъчно с други лекарства, приемани през устата, които принадлежат към класа лекарства, съдържащи леводопа/декарбоксилазен инхибитор.

При хората с болест на Паркинсон, клетките в мозъка, които произвеждат химичен посредник, познат като допамин, започват да умират, предизвиквайки намаляване на количеството на допамин в мозъка. Активното вещество в Hopledo, леводопа, повишава нивата на допамин в организма, тъй като леводопа се преобразува в допамин. Това помага за намаляване на симптомите на болестта на Паркинсон. Другото активно вещество в Hopledo, карбидопа, помага леводопа да действа по-добре, като спира преждевременното му разграждане в организма и по-голямо количество от него достига до мозъка. Това също намалява нежеланите реакции, позволявайки на леводопа да действа по-ефективно.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Hopledo

Не приемайте Hopledo

- ако сте алергични към леводопа, карбидопа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате закритоъгълна глаукома, увреждане на нерва в окото, което предизвиква бързо повишаване на налягането в окото поради невъзможност за оттичане на течността;
- ако имате феохромоцитом, рядък тумор на надбъбречната жлеза;

- ако приемате определени лекарства за лечение на депресия, наречени неселективни инхибитори на моноаминоксидазата (МАО) като фенелзин и изокарбоксазид. Спрете употребата на тези лекарства най-малко две седмици, преди да започнете Hopledo (вж. също „Други лекарства и Hopledo“).
- ако някога сте имали злокачествен невролептичен синдром, рядка тежка реакция към лекарства, използвани за лечение на психични разстройства;
- ако някога сте имали нетравматична рабдомиолиза, рядко мускулно нарушение.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди или по време на приема на Hopledo, ако едно или повече от следните се отнасят за Вас:

- внезапно заспивате или се чувствате много сънливи по време на ежедневни дейности;
- имате някаква форма на тежко психично разстройство като психоза;
- чувствате се депресирани, имате мисли за самоубийство или сте забелязали необичайни промени в поведението си;
- имате хронична откритоъгълна глаукома – заболяване на окото, при което повишеното налягане в окото постепенно уврежда нерва в окото. Възможно е да е необходима корекция на Вашата доза и проследяване на очното налягане;
- имате меланом – вид рак на кожата, засягащ клетки, наречени меланоцити, или подозрителни кожни лезии;
- имали сте инфаркт, запушени кръвоносни съдове в сърцето или някакви други сърдечни проблеми, включително неравномерен сърдечен ритъм или проблеми с кръвообращението или дишането;
- имате бъбречни или чернодробни проблеми;
- имате язва на дванадесетопръстника, (наречена дуоденална или пептична язва);
- имате ендокринно (хормонално) заболяване;
- имате бронхиална астма – хронично заболяване, при което въздушните пътища в белите дробове са възпалени и стеснени. Това може да затрудни дишането и да предизвика хрипове, задух, стягане в гърдите и кашлица;
- имате натрапливо поведение;
- имате епизоди на гърчове и понижено ниво на съзнание (конвулсии);
- усещате замаяност или прималяване при изправяне или сядане (от легнало положение) поради понижаване на кръвното налягане (ортостатична хипотония);
- имате нови или увеличаващи се необичайни движения на тялото (дискинезии);
- развие се пориви или непреодолимо желание да се държите по начин, който е необичаен за Вас, или не можете да устоите на импулса, порива или изкушението да извършвате определени дейности, които могат да наранят Вас или други лица. Това поведение се нарича нарушение на контрола върху импулсите и може да включва пристрастяващо влечение към хазарт, прекомерно хранене или харчене на пари, необичайно силно сексуално желание или засилване на сексуалните мисли и чувства;
- ако сте на възраст на и над 75 години. Вашият лекар трябва да извършва по-внимателно проследяване, тъй като може да сте по-податливи на определени нежелани реакции на това лекарство;
- лечението с високи дози леводопа/карбидопа може да доведе до недостиг на витамин В6, което може да повиши риска от гърчове. Ако получавате високи дози от това лекарство, Вашият лекар може да направи кръвни изследвания, за да провери нивата на витамин В6. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите признаци на недостиг на витамин В6, като бледа кожа, слабост или задух (анемия), невропатна болка или изтръпване на дланите и ходилата (полиневропатия), или гърчове.

Ако не сте сигурни дали някое от горепосочените се отнасят за Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Hopledo.

Ако трябва да Ви бъде направена хирургична операция, кажете на Вашия лекар, че използвате Hopledo.

Не спирайте употребата на Hopledo, освен ако Вашият лекар Ви каже да го направите. Внезапното спиране или понижаване на Вашата доза Hopledo може да предизвика сериозен проблем, наречен злокачествен невролептичен синдром. Той се характеризира с повишена температура, мускулна скованост, ускорено дишане, прекомерно изпотяване и промени в съзнанието.

Препоръчват се редовни проверки на сърдечната, чернодробната, бъбречната функция и тази на кръвните клетки по време на лечението. Ако трябва да Ви бъдат направени изследвания на кръв или урина, кажете на лекаря или медицинската сестра, че приемате Hopledo. Това е така, тъй като лекарството може да окаже влияние върху резултатите от някои изследвания.

Деца и юноши

Hopledo не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Hopledo

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това се прави, тъй като други лекарства може да повлияят начина на действие на Hopledo.

Не приемайте Hopledo, ако сте приемали лекарство, наречено неселективен инхибитор на моноаминоксидазата, за лечение на депресия през последните 14 дни. Тези лекарства включват изокарбоксазид и фенелзин. Ако това се отнася за Вас, не приемайте Hopledo и попитайте Вашия лекар или фармацевт за съвет.

По-конкретно, кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате следните лекарства:

- други лекарства за болест на Паркинсон, като антихолинергични средства (напр. орфенадрин и трихексифенидил), селективни инхибитори на моноаминоксидаза В (напр. селегилин, разагилин и сафинамид) и инхибитор на катехол-О-метилтрансфераза (напр. ентакапон или опикапон);
- добавки с желязо или мултивитаминни добавки, съдържащи желязо, тъй като леводопа/карбидопа може да затруднят усвояването на желязо в организма. Поради това не трябва да приемате Hopledo и добавки с желязо или мултивитаминни добавки, съдържащи желязо, по едно и също време. След прием на едно от тях изчакайте най-малко 2 до 3 часа, преди да приемете другото;
- фенотиазини, като хлорпромазин, промазин и прохлороперазин (използвани за лечение на психично заболяване);
- бензодиазепини, като алпразолам, диазепам и лоразепам, използвани за лечение на тревожност;
- трициклически антидепресанти (използвани за лечение на депресия);
- папаверин (използван за подобряване на кръвообращението в организма);
- лечение за високо кръвно налягане (хипертония);
- фенитоин, който се използва за лечение на гърчове (конвулсии);
- изониазид, който се използва за лечение на туберкулоза;
- допаминови антагонисти, използвани за лечение на психични нарушения, гадене и повръщане.

Hopledo с храна и напитки

Храна с високо съдържание на мазнини и калории отлага абсорбцията на леводопа с 0,5-1 час. Ако Вашата диета е богата на протеини (месо, яйца, мляко, сирене), Hopledo може да не действа толкова добре, колкото трябва. Избягвайте да приемате Вашите капсули, докато приемате храна с високо съдържание на мазнини и калории.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Nopledo не се препоръчва по време на бременност и при жени, които могат да забременеят и не използват ефективна контрацепция (контрол на раждаемостта). Вашият лекар, обаче, може да реши да Ви даде Nopledo, ако се очаква ползите от лечението да превишават възможните рискове за нероденото дете.

Не е известно дали Nopledo преминава в кърмата. Не се препоръчва кърмене по време на лечение с Nopledo.

Шофиране и работа с машини

Nopledo може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Това е така, тъй като Nopledo може да предизвика сомнолентност (прекомерна сънливост) и епизоди на внезапно заспиване.

Не шофирайте и не използвайте инструменти или машини, докато не сте сигурни как Ви влияе Nopledo.

Не шофирайте и не използвайте инструменти или машини, докато не се чувствате напълно будни или вече не усещате световъртеж или замаяност.

Nopledo съдържа пропиленгликол

Това лекарство съдържа между 0,0024 и 0,0045 mg пропиленгликол във всяка капсула.

3. Как да приемате Nopledo

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще Ви каже точно колко капсули Nopledo да приемате всеки ден.

Ако преди сте приемали леводопа, Вашият лекар ще определи подходящата начална доза въз основа на настоящата Ви доза леводопа.

Nopledo трябва да се приема приблизително на всеки 5-6 часа не повече от 4 пъти на ден.

Приемайте това лекарство през устата с чаша вода. Трябва да поглъщате капсулите цели. Не чупете, разтрошавайте и не дъвчете капсулите.

Ако имате затруднения с преглъщането, това лекарство може да се прилага също чрез внимателно отваряне на капсулата и размесване на цялото съдържание с малко количество (напр. 2 супени лъжици) мека храна, като ябълково пюре. Не загрявайте сместа от лекарството и храната и не поръсвайте съдържанието на капсулата върху гореща храна. Поглъщайте цялата смес от лекарството и храната незабавно, без да дъвчете. Не я съхранявайте за употреба в бъдеще.

Приемайте капсулите на редовни времеви интервали съгласно указанията на Вашия лекар.

Не променяйте времето, по което приемате Вашите капсули, и не приемайте други лекарства за болест на Паркинсон, без първо да сте се консултирали с Вашия лекар.

Nopledo може да се приема със или без храна. Избягвайте да приемате капсулите с храна с високо съдържание на мазнини или калории, тъй като това ще удължи времето, което е необходимо, за да подейства лекарството.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако мислите, че ефектът на Nopledo е твърде силен или слаб, или ако получите възможни нежелани реакции.

В зависимост от отговора Ви към лечението Вашият лекар може да повиши или понижи дозата Ви и да коригира честотата на прием.

Ако сте приели повече от необходимата доза Hopledo

Ако сте приели повече от необходимата доза Hopledo (или някой случайно е погълнал Hopledo), трябва незабавно да потърсите медицинска помощ. В случай на предозиране може да усетите обърканост или възбуда, и сърдечната Ви честота може да е по-забавена или по-ускорена от нормалното.

Ако сте пропуснали да приемете Hopledo

Приемете го възможно най-скоро, след като си спомните, освен ако не е близо до времето за следващата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Приемете оставащите дози в правилното време.

Ако сте спрели приема на Hopledo

Не спирайте приема на Hopledo и не променяйте дозата си, без първо да сте разговаряли с Вашия лекар, дори ако се чувствате по-добре.

Не спирайте внезапно приема на Hopledo

Това може да предизвика мускулни проблеми, повишена температура и психични промени.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някой от следните симптоми по време на лечението с Hopledo, незабавно се свържете с Вашия лекар:

- кървене в стомаха или червата (стомашно-чревно кървене), което може да се наблюдава като кръв в изпражненията или тъмни изпражнения;
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото (свръхчувствителност), което затруднява преглъщането и дишането, или обрив от типа на копривна треска;
- скованост или да силно потръпване на мускулите, треперене, възбуда, обърканост, повишена температура, ускорен пулс или силни колебания на кръвното налягане. Това може да са симптоми на рядка тежка реакция към лекарства, използвани за лечение на нарушения на централната нервна система (злокачествен невролептичен синдром) или рядко тежко мускулно нарушение (рабдомиолиза).

Други възможни нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на пикочните пътища

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- намален апетит
- обърканост
- поведенчески нарушения
- виждане или чуване на неща, които не са реални (халюцинации)
- депресия
- тревожност
- трудно заспиване и/или поддържане на съня (безсъние)
- нарушения на съня
- нарушение на паметта и мисленето (когнитивно нарушение)
- замаяност
- необичайни неволеви движения (дискинезия)

- главоболие
- влошаване на болестта на Паркинсон
- сънливост (сомнолентност)
- нарушения на движението (промени в походката)
- замъглено зрение
- замаяност или прималяване при изправяне или сядане (от легнало положение) поради понижаване на кръвното налягане (ортостатична хипотония)
- ниско кръвно налягане (хипотония)
- високо кръвно налягане (хипертония)
- гадене
- запек
- сухота в устата
- коремна болка
- повръщане
- обрив
- мускулни спазми
- падания
- умора
- недостиг на витамин В6

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- ниски нива на червените кръвни клетки (анемия)
- понижаване на телото
- психотичен епизод
- затруднено контролиране на действията или реакциите (нарушение на контрола върху импулсите)
- необичайни сънища
- възбуда
- илюзии
- скърцане със зъби (бруксизъм)
- гърч
- усукващи и повтарящи се движения или необичайна поза, причинени от неволеви мускулни съкращения (дистония)
- затруднено отваряне на устата (тризмус)
- припадък (синкоп)
- неприятно усещане в краката с непреодолимо желание да ги движите (синдром на неспокойните крака)
- неволеви движения (екстрапирамидно нарушение)
- неволеви мускулни съкращения
- „On-Off“ феномен, времето, когато лекарството за контролиране на симптомите действа и след това спира да действа
- усещане по кожата, което може да се проявява като изтръпване, мравучкане, боцкане, усещане за студ или парене (парестезия)
- треперене
- неравномерен сърдечен ритъм (нарушение на сърдечния ритъм)
- силно биене на сърцето, което може да е учестено или неравномерно (палпитации)
- задух (диспнея)
- диария
- лошо храносмилане (диспепсия)
- прекомерно отделяне на газове (флатуленция)
- затруднено преглъщане (дисфагия)
- горещи вълни
- прекомерно изпотяване (хиперхидроза)
- сърбеж (пруритус)
- невъзможност за пълно изпразване на пикочния мехур от урина (задържане на урина)
- подуване на ръцете и/или краката (периферен оток)
- слабост (астения)

- болка в гърдите, която не е свързана със сърцето (несърдечна)
- повишени нива на креатинин
- повишени нива на алкална фосфатаза
- наличие на бели кръвни клетки, наречени левкоцити, в урината

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- меланом, вид рак на кожата
- изключително нисък брой неутрофили, вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза)
- ниски нива на тромбоцити в кръвта (тромбоцитопения)
- ниски нива на бели кръвни клетки (левкопения)
- повишаване на телото
- мисли или опити за самоубийство
- дезориентираност
- силно желание за по-големи от необходимото дози Norleto за контрол на моторните симптоми (синдром на допаминова дисрегулация)
- еуфория
- внезапно заспиване
- лош контрол на мускулите (атаксия)
- двойно виждане (диплопия)
- разширяване на зеницата (мидриаза)
- фиксиране на очните ябълки в една позиция (окулогирни кризи)
- спадане на клепача, стеснена зеница и намалено изпотяване от едната страна на лицето (активиране на латентен синдром на Хорнер)
- потрепване на клепача (блефароспазм)
- възпалена вена поради кръвен съсирек (тромбофлебит)
- необичайно дишане
- дрезгавост
- пептична язва
- необичаен вкус в устата (дисгеузия)
- усещане за парене по езика (глосодиния)
- тъмна слюнка
- хълцане
- прекомерно слюноотделяне (сиалорея)
- тежък обрив, причинен от възпалени кръвоносни съдове (пурпура на Хенох-Шьонлайн)
- копривна треска
- косопад
- обрив (екзантем)
- тъмна пот
- тъмна урина
- неволно изпускане на урина (инконтиненция на урина)
- продължителна и/или болезнена ерекция (приапизъм)
- общо неразположение
- повишени нива на определени чернодробни или бъбречни маркери (АСАТ, АЛАТ, ЛДХ, билирубин)
- повишени нива на кръвната захар
- повишени нива на пикочна киселина
- понижени нива на хемоглобин
- положителен тест на Кумбс
- наличие на бактерии в урината
- наличие на кръв в урината

Може също да получите следните нежелани реакции:

- невъзможност да устоите на импулс да извършите действие, което може да навреди, което може да включва:
 - силен порив за прекомерен хазарт, въпреки сериозните последици в личен или семеен план;

- променен или повишен сексуален интерес и поведение, които представляват сериозно безпокойство за Вас или за околните, например повишено сексуално желание;
- неконтролируемо прекомерно пазаруване или харчене на пари;
- пристъпно преяждане (прием на големи количества храна за кратък период от време) или компулсивно хранене (прием на повече храна от обичайното и повече, отколкото е необходимо за засищане на глада).

Кажете на Вашия лекар, ако получите някоя от тези нежелани реакции. Той/тя ще обсъди начини за контролиране или намаляване на симптомите.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Hopledo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка поради чувствителност към влага.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се използва в рамките на 100 дни след първоначалното отваряне на бутилката.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Hopledo

- Активни вещества:
 - Hopledo 140 mg/35 mg твърди капсули с изменено освобождаване: всяка капсула с изменено освобождаване съдържа 140 mg леводопа и 35 mg карбидопа (като монохидрат).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване: всяка капсула с изменено освобождаване съдържа 210 mg леводопа и 52,5 mg карбидопа (като монохидрат).
 - Hopledo 280 mg/70 mg твърди капсули с изменено освобождаване: всяка капсула с изменено освобождаване съдържа 280 mg леводопа и 70 mg карбидопа (като монохидрат).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване: всяка капсула с изменено освобождаване съдържа 350 mg леводопа и 87,5 mg карбидопа (като монохидрат).
- Други съставки:
Капсулно съдържимо: кроскармелоза натрий, повидон, магнезиев стеарат, микрокристална целулоза (Е 460(i)), манитол (Е 421), натриев лаурилсулфат, целулозен

ацетат, коповидон, аминометакрилат съполимер, талк (E553b), триетилцитрат (E1505), съполимер на метакрилова киселина и метилметакрилат (1:1).

Състав на капсулата: желатин, титанов диоксид, хинолиново жълто, червен железен оксид, жълт железен оксид, брилянтно синьо FCF (E133) и еритрозин (E127).

Печатно мастило:

Черно печатно мастило: шеллак гланц, черен железен оксид, пропиленгликол, амониев хидроксид.

Бяло печатно мастило: шеллак гланц, пропиленгликол (E1520), натриев хидроксид (E524), повидон (E1201), титанов диоксид (E171).

За информация относно помощните вещества вижте точка 2 „Nopledo съдържа пропиленгликол“.

Как изглежда Nopledo и какво съдържа опаковката

Nopledo е твърда капсула с изменено освобождаване.

Nopledo 140 mg/35 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и жълто непрозрачно капаче. На тялото е отпечатано „140“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Съдържа бели до почти бели гранули и пелети.

210 mg/52,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и зелено непрозрачно капаче. На тялото е отпечатано „210“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Съдържа бели до почти бели гранули и пелети.

280 mg/70 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и лилаво непрозрачно капаче. На тялото е отпечатано „280“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Съдържа бели до почти бели гранули и пелети.

350 mg/87,5 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди капсули с бяло непрозрачно тяло и непрозрачно капаче със среднонаситен оранжев цвят. На тялото е отпечатано „350“ с черно мастило, а на капачето – „IPX203“ с бяло мастило. Съдържа бели до почти бели гранули и пелети.

Nopledo капсули се предлага в пластмасови бутилки със сушител и пластмасова капачка, съдържаща 100 капсули с изменено освобождаване във всяка бутилка. Всяка картонена опаковка съдържа 1 бутилка.

Притежател на разрешението за употреба

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

20091 Bresso (MI)

Италия

тел.: +39 02 665241

факс: +39 02 66501492

имейл: info.zambonspa@zambongroup.com

Производител

Amneal EU Limited

Cahir Road,

Cashel,

Co Tipperary, E25 XD51,

Ирландия

тел.: +353 (0) 62 27000

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Zambon N.V./S.A.

Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

България

Zambon S.p.A.

Тел.: + 39 02665241

Česká republika

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Danmark

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland B.V.

Tlf: + 46 10 33 50 800

Deutschland

Zambon GmbH

Tel: 00800 92626633

Eesti

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Ελλάδα

Zambon S.p.A.

Τηλ: + 39 02665241

España

Zambon, S.A.U.

Tel: + 34 93 544 64 00

France

Zambon France S.A.

Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Hrvatska

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Ireland

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Ísland

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland

Sími: + 46 10 33 50 800

Italia

Lietuva

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Luxembourg/Luxemburg

Zambon N.V./S.A.

Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Magyarország

Zambon S.p.A.

Tel.: + 39 02665241

Malta

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Nederland

Zambon Nederland B.V.

Tel: + 31 (0) 20 3085185

Norge

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland B.V.

Tlf: + 46 10 33 50 800

Österreich

Zambon GmbH

Tel: 00800 92626633

Polska

Zambon S.p.A.

Tel.: + 39 02665241

Portugal

Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: + + 351 217 600 952 / 217 600 954

România

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Slovenija

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Slovenská republika

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Suomi/Finland

Zambon Italia S.r.l.
Tel: + 39 02665241

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
B.V.
Puh/Tel: + 46 10 33 50 800

Κύπρος
Zambon S.p.A.
Τηλ: + 39 02665241

Sverige
Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
B.V.
Tel: + 46 10 33 50 800

Latvija
Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.