

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 140 mg levodopy a monohydrát karbidopy v množství odpovídajícím 35 mg karbidopy.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 0,0024 mg propylenglykolu.

Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 210 mg levodopy a monohydrát karbidopy v množství odpovídajícím 52,5 mg karbidopy.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 0,0027 mg propylenglykolu.

Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 280 mg levodopy a monohydrát karbidopy v množství odpovídajícím 70 mg karbidopy.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 0,0036 mg propylenglykolu.

Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 350 mg levodopy a monohydrát karbidopy v množství odpovídajícím 87,5 mg karbidopy.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 0,0045 mg propylenglykolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním.

Hopledo 140 mg levodopa a 35 mg karbidopa tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a žlutým neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „140“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Naplněné tobolky mají rozměry 18 mm x 6 mm a obsahují bílé až téměř bílé granule a pelety.

Hopledo 210 mg levodopa a 52,5 mg karbidopa tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a zeleným neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „210“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Naplněné tobolky mají rozměry 20 mm x 7 mm a obsahují bílé až téměř bílé granule a pelety.

Hopledo 280 mg levodopa a 70 mg karbidopa tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a nachovým neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „280“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Naplněné tobolky mají rozměry 23 mm x 8 mm a obsahují bílé až téměř bílé granule a pelety.

Hopledo 350 mg levodopa a 87,5 mg karbidopa tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a středně oranžovým neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „350“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Naplněné tobolky mají rozměry 23 mm x 9 mm a obsahují bílé až téměř bílé granule a pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Hopledo je indikován k léčbě dospělých pacientů s Parkinsonovou nemocí a středně těžkými až těžkými motorickými fluktuacemi, kteří nebyli dostatečně stabilizováni perorálními léčebnými režimy na bázi levodopy/inhibitoru dopa-dekarboxylázy (DDC).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jednotlivé síly tobolek mohou být použity samostatně nebo v kombinaci s jinými silami tobolek podle potřeby.

Použití tohoto léčivého přípravku s jinými léčivými přípravky obsahujícími levodopu nebylo hodnoceno.

S přípravkem Hopledo se nemá používat levodopa s okamžitým uvolňováním ani levodopa s řízeným uvolňováním a ani žádná jiná kombinovaná léčba Parkinsonovy nemoci, která obsahuje levodopu s okamžitým uvolňováním.

Na základě klinického úsudku může být záchranný léčivý přípravek s levodopou podán pouze v případě klinické nutnosti, jak určí ošetřující lékař.

Při zahájení léčby se mají dodržovat doporučení pro dávkování a následně je upravovat podle klinické odpovědi pacienta.

Převedení pacientů z jiných přípravků obsahujících levodopu/inhibitor dopa-dekarboxylázy (DDC) s okamžitým uvolňováním na přípravek Hopledo

Dávky přípravků obsahujících levodopu/karbidopu s okamžitým uvolňováním nejsou zaměnitelné s dávkami přípravku Hopledo v poměru 1 : 1.

Při převádění pacientů z levodopy/karbidopy s okamžitým uvolňováním na přípravek Hopledo má být určena nejčastěji podávaná jednotlivá dávka levodopy/inhibitoru DDC s okamžitým uvolňováním a pro počáteční dávkování mají být dodrženy pokyny pro převod dávkování uvedené v tabulce 1.

Tabulka 1: Doporučení pro úvodní převedení z přípravků obsahujících levodopou/inhibitor DDC s okamžitým uvolňováním (IR) na přípravek Hopledo u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Celková denní dávka levodopy IR	Nejčastěji podávaná* jednotlivá dávka levodopy IR (v mg)	Doporučená počáteční dávka přípravku Hopledo (levodopa v mg)
< 500 mg	100	280 dvakrát denně
	150	420 dvakrát denně
	200	560 dvakrát denně
≥ 500 mg	100	280 třikrát denně
	150	420 třikrát denně
	200**	560 třikrát denně
	> 200**	700 třikrát denně

(*) U pacientů, u nichž dvě nebo více dávek levodopy s okamžitým uvolňováním odpovídají nejčastěji podávaným dávkám levodopy s okamžitým uvolňováním, se navrhaná dávka při převedení na přípravek Hopledo stanoví na základě vyšší z těchto dávek levodopy/karbidopy s okamžitým uvolňováním.

(**) U pacientů, jejichž nejčastěji podávaná dávka levodopy s okamžitým uvolňováním je 200 mg nebo vyšší, mohou lékaři zvážit zahájení léčby přípravkem Hopledo s použitím nejbližší nižší dostupné síly tobolky (o 70 mg méně levodopy v jedné dávce), než jaká vyplývá ze striktního 2,8násobného převodu.

Po počátečním převedení se doporučuje pacienty sledovat po 1 až 3 dnech s následnou úpravou dávky nebo frekvence dávkování na základě individuální odpovědi pacienta, aby se dosáhlo optimální rovnováhy mezi účinností a snášenlivostí. Klinické zkušenosti s celkovými denními dávkami přípravku Hopledo vyššími než 2 100 mg jsou omezené; proto je třeba při zvažování dalšího zvyšování dávek postupovat opatrně a v žádném případě nemá být překročena maximální denní dávka 2 380 mg/595 mg. Celková denní dávka může být rozdělena až do čtyř dávek denně.

Převedení pacientů z léčivých přípravků obsahujících levodopu/karbidopu s okamžitým uvolňováním plus inhibitor katechol-O-methyltransferázy (COMT) na přípravek Hopledo

U pacientů, kteří jsou v současné době léčeni levodopou/karbidopou plus inhibitorem katechol-O-methyltransferázy (COMT) (např. entakaponem nebo opikaponem), může být v případě vysazení inhibitoru COMT nutné zvýšit počáteční celkovou denní dávku levodopy v přípravku Hopledo.

Udržovací léčba

Vzhledem k tomu, že Parkinsonova nemoc je progresivní, doporučuje se pravidelné klinické hodnocení. Léčba má být individualizovaná a upravovaná u každého pacienta podle požadované terapeutické odpovědi.

Přidání dalších léčivých přípravků k léčbě Parkinsonovy nemoci

Přípravek Hopledo lze užívat společně s jinými léčivými přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci. Může však být nutná úprava dávkování (viz bod 4.5).

Přerušování léčby

V souvislosti se snižováním dávek a vysazením léčivých přípravků obsahujících levodopu/karbidopu byly hlášeny ojedinělé případy hyperpyrexie z vysazení a zmatenosti, které se projevily jako komplex příznaků připomínající neuroleptický maligní syndrom (NMS). Pokud je nutné náhlé snížení dávky nebo vysazení léčivého přípravku obsahujícího levodopu/karbidopu s řízeným uvolňováním, pacienti mají být pečlivě sledováni, zejména pokud užívají antipsychotika. Při ukončování léčby má být denní dávka přípravku Hopledo postupně snižována (viz bod 4.4).

Pokud je nutná celková anestezie, lze v léčbě přípravkem obsahujícím levodopu/karbidop s řízeným uvolňováním ve formě tobolek pokračovat, dokud je pacientovi dovoleno přijímat léčivé přípravky perorálně. Pokud je léčba dočasně přerušena (např. po dobu trvání zákroku), obvyklá dávka má být podána, jakmile je pacient schopen užívat léčivé přípravky perorálně.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není vyžadována žádná úprava dávky přípravku Hopledo. U pacientů ve věku od 75 let jsou zkušenosti s přípravkem Hopledo omezené a tito pacienti mají být převáděni z přípravků obsahujících levodopu/DDCI s okamžitým uvolňováním opatrně. Během období převádění a následné optimalizace dávky se doporučuje pečlivé klinické monitorování v souladu se standardní klinickou praxí při úpravách dopaminergní léčby u starších pacientů (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin a jater

Vliv funkce ledvin na clearance levodopy/karbidopy je omezený. Nejsou k dispozici žádné studie o farmakokinetice přípravku Hopledo u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin. Dávkování přípravku Hopledo se individualizuje pomocí titrace na optimální účinek (což odpovídá individuálně optimalizované plazmatické expozici levodopě a karbidopě); proto se s potenciálními účinky poruchy funkce jater nebo ledvin na expozici levodopě a karbidopě nepřímo zohlední při titraci dávky (viz body 4.4 a 5.2). Úprava dávky u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin a těžkou poruchou funkce jater však má být prováděna opatrně, s příslušným klinickým monitorováním.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Hopledo u dětí ve věku od 0 do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Hopledo je určen k perorálnímu podání.

Přípravek Hopledo se má polykat celý, s jídlem nebo bez jídla. Tento léčivý přípravek se však nemá zahřívat ani přidávat do horkého jídla, protože zahřívání může změnit vlastnosti přípravku Hopledo. Po podání s jídlem s vysokým obsahem tuků a kalorií může být vstřebávání levodopy pomalejší, což se projevuje opožděným mediánem t_{max} ve srovnání se stavem nalačno, zatímco celková systémová expozice (AUC) zůstává nezměněna. U pacientů, u nichž se považuje za důležitý rychlý nástup účinku, jako je tomu u první denní dávky, lze zvážit podání nalačno.

U pacientů, kteří mají potíže s polykáním, lze celý obsah přípravku Hopledo vysypat na 1 až 2 polévkové lžíce jablečného pyré a okamžitě užít. Obsah tobolky se nemá žvýkat, protože by to mohlo narušit vlastnosti řízeného uvolňování přípravku.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Glaukom úzkého úhlu.
- Feochromocytom.
- Současné podávání neselektivních inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) (např. fenelzin, tranlylcypromin). Podávání těchto inhibitorů musí být ukončeno nejméně dva týdny před zahájením léčby (viz bod 4.5).
- Neuroleptický maligní syndrom (NMS) a/nebo netraumatická rabdomyolýza v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Somnolence a epizody náhlého nástupu spánku

Levodopa byla spojována se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku (viz bod 4.7). Velmi vzácně byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, v některých případech bez předchozího uvědomění si nebo varovných příznaků. Pacienti o tom musí být informováni a musí jim být doporučeno, aby během léčby dbali zvýšené opatrnosti při řízení dopravních prostředků nebo obsluze strojů (viz bod 4.7). Pacienti, u nichž se vyskytla somnolence a/nebo epizoda náhlého nástupu spánku,

se musí zdržet řízení dopravních prostředků nebo obsluhy strojů. Kromě toho lze zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby.

Hyperpyrexie z vysazení a zmatenost

V souvislosti s rychlým snížením dávky, vysazením nebo změnou dopaminergní léčby byl hlášen komplex příznaků, který připomíná neuroleptický maligní syndrom (charakterizovaný zvýšenou teplotou, svalovou rigiditou, změněným vědomím a autonomní nestabilitou) bez jiné zjevné etiologie (viz bod 4.2).

Halucinace, psychóza, zmatenost

U pacientů užívajících levodopu existuje zvýšené riziko halucinací a psychózy.

Halucinace se mohou objevit krátce po zahájení léčby levodopou a mohou reagovat na snížení dávky levodopy.

Halucinace mohou být doprovázeny zmateností, insomnií a excesivním sněním. Abnormální myšlení a chování se může projevovat jedním nebo více příznaky, včetně paranoidních představ, bludů, halucinací, zmatenosti, psychotického chování, dezorientace, agresivního chování, agitovanosti a deliria.

Pacienti se závažnou psychotickou poruchou nebo psychotickou poruchou v anamnéze musí být přípravkem Hopledo léčeni opatrně kvůli riziku exacerbace psychózy.

Léčivé přípravky, které antagonizují účinky dopaminu, používané k léčbě psychózy navíc mohou zhoršit příznaky Parkinsonovy nemoci a mohou snížit účinnost levodopy. Současné užívání antipsychotik má být pečlivě sledováno s ohledem na zhoršení motorických příznaků Parkinsonovy nemoci, zejména při užívání antagonistů D2-receptorů (viz bod 4.5).

Deprese a suicidální tendence

Všichni pacienti mají být pečlivě sledováni s ohledem na rozvoj deprese se suicidálními tendencemi.

Impulzivní poruchy, nutkavé chování

U pacientů, kteří užívají jeden nebo více léčivých přípravků k léčbě Parkinsonovy nemoci, které zvyšují centrální dopaminergní tonus, se mohou objevit silné nutkání k patologickému hráčství, zvýšená sexuální touha, silné nutkání utrácet peníze, záchvatovité nebo nutkavé přejídání a/nebo jiná silná nutkání, jakož i neschopnost tato nutkání ovládat.

V některých, i když ne ve všech případech, bylo hlášeno, že tato nutkání ustala po snížení dávky nebo vysazení léčivého přípravku. Vzhledem k tomu, že pacienti nemusí toto chování rozpoznat jako abnormální, je důležité, aby se předepisující lékaři specificky ptali pacientů nebo jejich pečovatelů na výskyt nových nebo zvýšených nutkání k patologickému hráčství, sexuálních nutkání, nekontrolovaného utrácení, záchvatovitého nebo nutkavého přejídání nebo jiných nutkání během léčby přípravkem Hopledo.

Pokud se u pacienta taková nutkání rozvinou, je třeba zvážit snížení dávky nebo vysazení přípravku Hopledo.

Vysoké dávky levodopy

Klinické zkušenosti s přípravkem Hopledo při celkových denních dávkách levodopy vyšších než 2 100 mg jsou omezené. Pacienti užívající vyšší dávky mají být pečlivě sledováni s ohledem na dopaminergní nežádoucí účinky, včetně ortostatické hypotenze, synkopy, pádů a dyskineze.

Dyskineze

Léčivé přípravky obsahující levodopu způsobují dyskineze, které mohou vyžadovat úpravu léčby nebo snížení dávky. Doporučuje se sledovat pacienty s ohledem na nástup nebo vývoj dyskineze a podle toho upravit dávky levodopy/karbidopy.

Ortostatická hypotenze

Levodopa může způsobit ortostatickou hypotenzi. Přípravek Hopledo má být podáván opatrně s jinými léčivými přípravky, které mohou způsobit ortostatickou hypotenzi, např. antihypertenziva.

Chronický glaukom širokého úhlu

Pacienti mohou být opatrně léčeni přípravkem Hopledo za předpokladu, že je nitrooční tlak dobře regulován a pacient je během léčby pečlivě sledován z hlediska změn nitroočního tlaku.

Melanom

Pacientům a předepisujícím lékařům se doporučuje, aby při užívání levodopy/karbidopy často a pravidelně sledovali výskyt melanomů, zejména u pacientů s podezřelými, nediagnostikovanými kožními lézemi nebo s melanomem v anamnéze. Doporučuje se pravidelné vyšetření kůže prováděné náležitě kvalifikovanými osobami (např. dermatology).

Ischemické kardiovaskulární příhody

Levodopa má být podávána opatrně u pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním. U pacientů s infarktem myokardu v anamnéze, kteří mají reziduální atriální, nodální nebo ventrikulární arytmiie, mají být během období počátečního nastavování dávek přípravku Hopledo srdeční funkce sledovány se zvláštní péčí.

Peptická vředová choroba

Léčba levodopou může zvýšit možnost krvácení z horní části gastrointestinálního traktu u pacientů s peptickým vředem v anamnéze.

Pacienti s komorbiditami

Levodopa/karbidopa má být podávána opatrně pacientům se závažným plicním onemocněním, bronchiálním astmatem, endokrinním onemocněním, s konvulzemi v anamnéze, u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin a s těžkou poruchou funkce jater, s příslušným klinickým monitorováním.

Použití u starších pacientů

Starší pacienti ve věku od 75 let mohou být náchylnější k dopaminergním nežádoucím účinkům. Ty zahrnují dyskinezi, halucinace, zmatenost, somnolenci, ortostatickou hypotenzi, synkopu a pády. Pacienti v této populaci mají být pečlivě monitorováni, zejména během převádění na jinou dávku a titrace (viz bod 4.2).

Laboratorní sledování

Při dlouhodobé léčbě levodopou/karbidopou bylo pozorováno snížení hemoglobinu a hematokritu. Během dlouhodobé léčby se doporučuje pravidelné hodnocení jaterních, hematopoetických, kardiovaskulárních a renálních funkcí.

Interference s laboratorními testy

Levodopa může způsobit falešně pozitivní reakci na ketolátky v moči, pokud se ke stanovení ketonurie použije testovací proužek, a tato reakce se nezmění převařením vzorku moči. Použití metod založených na glukózové oxidáze pro testování glykosurie může vést k falešně negativnímu výsledku. Při interpretaci měření katecholaminů v plazmě a moči je třeba postupovat opatrně, protože léčba levodopou nebo levodopou/karbidopou může zvyšovat jejich hladiny.

Deficience vitamínu B6

Léčba levodopou/karbidopou může vést k deficienci vitamínu B6, která může zvyšovat riziko epileptických záchvatů, zejména u pacientů léčených vyššími dávkami a/nebo u pacientů ve špatném nutričním stavu. Monitorování hladin pyridoxinu (vitamínu B6) a doplňování vitamínu B6 se má zvážit u pacientů léčených vysokými dávkami levodopy/karbidopy a u pacientů s klinickými projevy ukazujícími na deficienci vitamínu B6.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje propylenglykol: 0,0024 mg v jedné tobolce o síle 140 mg/35 mg; 0,0027 mg v jedné tobolce o síle 210 mg/52,5 mg; 0,0036 mg v jedné tobolce o síle 280 mg/70 mg; 0,0315 mg v jedné tobolce o síle 350 mg/87,5 mg.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Neselektivní inhibitory monoaminoxidázy (MAO)

Levodopa je kontraindikována u pacientů léčených neselektivními inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (např. fenelzin, tranylcypromin), protože současné podávání levodopy s neselektivními inhibitory MAO by mohlo vést k hypertenzní krizi. Podávání těchto inhibitorů MAO musí být ukončeno nejméně 2 týdny před zahájením léčby přípravkem Hopledo (viz bod 4.3).

Při současném podávání přípravku Hopledo s následujícími léčivými přípravky je nutná opatrnost:

Selektivní inhibitory monoaminoxidázy (MAO)

Současné užívání selektivních inhibitorů MAO-B (jako je selegilin, rasagilin a safinamid) s levodopou může být spojeno se závažnou ortostatickou hypotenzí. Pacienti užívající tyto léčivé přípravky mají být sledováni.

Při přidání inhibitoru MAO selektivního pro typ B může být nutné snížit dávku levodopy. Pacienti mají být udržováni na nejnižší dávce potřebné k dosažení kontroly příznaků a k minimalizaci nežádoucích účinků.

Antagonisté dopaminových D2 receptorů, benzodiazepiny a isoniazid

Antagonisté dopaminových D2 receptorů (např. fenothiaziny, butyrofenony, risperidon a metoklopramid), benzodiazepiny a isoniazid mohou snižovat terapeutické účinky levodopy. Pacienti užívající tyto léčivé přípravky společně s levodopou mají být pečlivě sledováni z hlediska ztráty terapeutické odpovědi.

Tricyklická antidepresiva

Při současném užívání tricyklických antidepresiv a levodopy byly vzácně hlášeny nežádoucí účinky včetně hypertenze a dyskineze.

Antihypertenziva

Při přidání kombinací levodopy a inhibitoru dekarboxylázy k léčbě pacientů, kteří již užívají některá antihypertenziva, se vyskytla symptomatická posturální hypotenze. Během titrační fáze léčby přípravkem Hopledo může být nutná úprava dávkování antihypertenzivních léčivých přípravků.

Anticholinergika

Anticholinergní léčivé přípravky mohou působit synergicky s levodopou s cílem zlepšit třes.

Souběžné užívání však může způsobit zhoršení mimovolních motorických poruch. Anticholinergní léčivé přípravky mohou v důsledku opožděného vstřebávání narušit účinek levodopy. Může být vyžadována úprava dávky levodopy.

Fenytoin a papaverin

Byly hlášeny vzácné případy, kdy byly příznivé účinky levodopy u Parkinsonovy nemoci zrušeny fenytoinem a papaverinem. Pacienti užívající tyto léčivé přípravky s levodopou/karbidopou mají být pečlivě sledováni z hlediska ztráty terapeutické odpovědi.

Inhibitory COMT (tolkapon, entakapon, opikapon)

Přípravek Hopledo lze užívat s inhibitory katechol-O-methyltransferázy (COMT), jako je entakapon, opikapon a tolkapon, avšak v současné době nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti a bezpečnosti tohoto současného podávání. Inhibitory COMT zvyšují biologickou dostupnost levodopy. Proto může být při současném užívání inhibitorů COMT nutné snížit dávku přípravku Hopledo.

Soli železa

Levodopa/karbidopa a soli železa nebo multivitaminů obsahující soli železa mají být podávány současně s opatrností. Soli železa mohou tvořit cheláty s levodopou a karbidopou. Přípravky obsahující síran železnatý a levodopa/karbidopa se mají podávat odděleně s co nejdelším časovým intervalem mezi podáními (viz bod 4.2).

Interakce s alkoholem

Nebyla provedena žádná *in vivo* studie hodnotící vliv alkoholu na expozici léčbě. *In vitro* studie disoluce ukázala potenciál pro alkoholem indukované rychlé uvolnění léčivé látky (*dose dumping*) v přítomnosti 40% alkoholu pro levodopu. Rychlé uvolnění léčivé látky nebylo pozorováno v přítomnosti nižších koncentrací alkoholu.

Účinek levodopy a karbidopy na metabolismus jiných léčivých přípravků

Inhibiční nebo indukční účinky levodopy a karbidopy nebyly zkoumány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání levodopy/karbidopy těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek Hopledo se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje, pokud přínos pro matku nepřevažuje nad možnými riziky pro plod.

Kojení

Levodopa a pravděpodobně metabolity levodopy se vylučují do lidského mateřského mléka. Je prokázáno, že během léčby levodopou je potlačena laktace.

Není známo, zda se karbidopa nebo její metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování karbidopy do mateřského mléka.

Informace o účincích levodopy/karbidopy nebo jejich metabolitů na kojené novorozence/děti nejsou dostatečné. Kojení má být během léčby přípravkem Hopledo přerušeno.

Fertilita

Údaje o účincích levodopy nebo karbidopy na fertilitu člověka nejsou k dispozici. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Levodopa má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, protože může být spojena se somnolencí, epizodami náhlého nástupu spánku, závratěmi a ortostatickou hypotenzí. Proto je třeba při řízení dopravních prostředků nebo obsluze strojů během léčby přípravkem Hopledo dbát zvýšené opatrnosti.

Pacienti, u kterých se vyskytne somnolence a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, musí být poučeni, aby se až do vymizení těchto opakovaných epizod a somnolence vyhnuli řízení dopravních prostředků nebo vykonávání aktivit, při nichž by je nebo jiné osoby snížená pozornost mohla vystavit riziku vážného zranění nebo úmrtí (např. obsluze strojů) (viz také bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V kontrolované klinické studii byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky dyskineze (7,6 %), nauzea (6,6 %), sucho v ústech (4,6 %) a závratě (4,2 %).

V klinických studiích s přípravkem Hopledo byly hlášeny závažné psychiatrické poruchy (např. halucinace, delirium a psychotické poruchy). U léčivých přípravků s levodopou/karbidopou se může vyskytnout gastrointestinální krvácení a komplex příznaků připomínající maligní neuroleptický syndrom a rabdomyolýzu, i když v klinických studiích s přípravkem Hopledo nebyly zjištěny žádné případy.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka zahrnuje všechny nežádoucí účinky z klinických studií, jakož i z jiných podobných kombinovaných přípravků, kde byly nežádoucí účinky považovány za související, uspořádané podle třídy orgánových systémů (SOC) a frekvence.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny pod nadpisy podle frekvence s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo^a
Infekce a infestace	Infekce močových			

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo^a
	cest ^a			
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)				Melanom (viz bod 4.4)
Poruchy krve a lymfatického systému			Anémie	Agranulocytóza, trombocytopenie, leukopenie
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu, deficience vitamínu B6	Snížení tělesné hmotnosti	Zvýšení tělesné hmotnosti
Psychiatrické poruchy		Stav zmatenosti, halucinace, deprese (viz bod 4.5), úzkost, insomnie, poruchy spánku	Psychotická epizoda, impulzivní porucha (viz bod 4.4), abnormální sny, agitovanost, iluze, bruxismus	Sebevražedné myšlenky/pokus o sebevraždu (viz bod 4.4), dezorientace, dopaminový dysregulační syndrom, euforie
Poruchy nervového systému		Kognitivní porucha, závratě, dyskineze, bolest hlavy, zhoršení Parkinsonovy nemoci, somnolence, poruchy chůze	Konvulze, dystonie, trismus, synkopa, syndrom neklidných nohou, extrapyramidová porucha, mimovolní svalové kontrakce, on-off fenomén, parestézie, třes	Neuroleptický maligní syndrom (viz body 4.3 a 4.4), náhlý nástup spánku (viz bod 4.4), ataxie
Poruchy oka		Rozmazané vidění		Diplopie, mydriáza, okulogyrická krize, aktivace latentního Hornerova syndromu, blefarospasmus
Srdeční poruchy			Poruchy srdečního rytmu ^b (viz bod 4.4), palpitace	
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze, hypotenze (viz body 4.4 a 4.9), hypertenze (viz bod 4.5)		Tromboflebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe	Abnormální dechový vzorec, chrapot
Gastrointestinální poruchy		Nauzea, zácpa, sucho v ústech, zvracení, bolest břicha	Průjem, dyspepsie, flatulence, dysfágie	Gastrointestinální krvácení, peptický vřed (bod 4.4), dysgeusie, glosodynne, tmavé sliny, škytavka, hypersalivace
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka	Návaly horka, hyperhidróza, pruritus	Henochova-Schönleinova purpura, kopřivka (viz bod 4.3),

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo ^a
				vypadávání vlasů, exantém, tmavý pot
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Svalové křeče		
Poruchy ledvin a močových cest			Retence moči	Tmavá moč, močová inkontinence
Poruchy reprodukčního systému a prsu				Priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pády, únava	Periferní edém, astenie, nekardiální bolest na hrudi	Malátnost
Vyšetření			Zvýšená hladina kreatininu Zvýšená hladina alkalických fosfatáz Leukocyty v moči	Zvýšený dusík močovinový; pozitivní Coombsův test; bakterie v moči Zvýšené hladiny AST, ALT, LDH, bilirubinu, glukózy v krvi, kyseliny močové; snížené hodnoty hemoglobinu a hematokritu; krev v moči

^a Nežádoucí účinky nepozorované v kontrolované klinické studii s přípravkem Hopledo, ale pozorované v nekontrolovaných studiích nebo hlášené pro jiné léčivé přípravky s levodopou/karbidopou.

^b Kombinovaný pojem, který zahrnuje fibrilaci síní, bradykardii, atrioventrikulární blokádu prvního stupně, blokádu levého Tawarova raménka, tachykardii, tachyarytmii.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Náhlý nástup spánku

Přípravek Hopledo je spojován se somnolencí a velmi vzácně byl spojován s nadměrnou denní somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku.

Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu a/nebo jinou dopaminergní léčbou obsahující levodopu se může vyskytnout patologické hráčství, zvýšení libida, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování, záchvatovitě a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky a známky

Lze očekávat, že akutní příznaky předávkování levodopou/inhibitorem DDC budou vyplývat z dopaminergní nadměrné stimulace. Dávky několika gramů mohou mít za následek poruchy CNS, přičemž u vyšších dávek se zvyšuje pravděpodobnost kardiovaskulárních poruch (např. hypotenze, sinusové tachykardie) a závažnějších psychiatrických problémů. Předávkování levodopou může vést k systémovým komplikacím, které jsou sekundární k dopaminergní nadměrné stimulaci.

Léčba

Léčba akutního předávkování přípravky s levodopou/DDC je stejná jako léčba akutního předávkování levodopou. Pyridoxin není účinný pro zrušení působení tohoto kombinovaného léčivého přípravku. Má být zavedeno elektrokardiografické sledování a pacient má být pečlivě sledován s ohledem na možný rozvoj arytmií; v případě potřeby podejte vhodnou antiarytmickou léčbu. Další postup má být prováděn podle klinické indikace nebo podle doporučení národního toxikologického informačního střediska, je-li k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, dopaminergní léčiva, ATC kód: N04BA02

Mechanismus účinku

Levodopa je prekursor dopaminu a podává se jako substituční léčba dopaminem u Parkinsonovy nemoci.

Karbidopa je periferní inhibitor dekarboxylázy aromatických aminokyselin. Zabraňuje metabolismu levodopy na dopamin v periferním krevním oběhu, což zajišťuje, že se větší část dávky dostane do mozku, kde dopamin vykazuje své terapeutické účinky. Při současném podávání s karbidopou lze použít nižší dávku levodopy, což snižuje výskyt a závažnost periferních nežádoucích účinků (nauzea, zvracení).

Přípravek Hopledo obsahuje granule s okamžitým uvolňováním a pelety s prodlouženým uvolňováním. Granule s okamžitým uvolňováním se skládají z levodopy a karbidopy s polymerním rozvolňovadlem, které umožňuje rychlé rozpuštění. Pelety s prodlouženým uvolňováním se skládají z levodopy potažené polymerem s řízeným uvolňováním, který umožňuje pomalé uvolňování léčiva, následně mukoadhezivním polymerem, který udržuje pelety déle přichycené v oblasti vstřebávání, a enterosolventním potahem, který zabraňuje předčasnému rozpadu pelet v žaludku.

Farmakodynamické účinky

Při maximální doporučené dávce nebylo pozorováno klinicky významné prodloužení intervalu QTc.

Klinická účinnost a bezpečnost

S přípravkem Hopledo byla provedena aktivně kontrolovaná, multicentrická klinická studie fáze III u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jednalo se o 20týdenní studii sestávající ze 3 týdnů úpravy dávek stávající léčby levodopou před 4 týdny převádění na přípravek Hopledo, po čemž následovala 13týdenní, dvojitě zaslepená, dvojitě matoucí, randomizovaná studie s paralelními skupinami porovnávající přípravek Hopledo s levodopou/karbidopou s okamžitým uvolňováním (IR).

Do studie bylo zařazeno 630 dospělých pacientů (506 randomizovaných), kteří byli před vstupem do studie udržováni na stabilním režimu s dávkou nejméně 400 mg levodopy denně. Pacienti pokračovali v souběžném užívání stabilní dávky agonistů dopaminu (kromě apomorfinu), selektivních inhibitorů monoaminooxidázy B (MAO-B), amantadinu a anticholinergik za předpokladu, že dávky byly stabilní po dobu nejméně 4 týdnů před screeningem.

Během období převedení dávek 83 (14,1 %) pacientů léčbu ukončilo a nebylo randomizováno; randomizováni byli pouze pacienti, kteří přípravek Hopledo tolerovali a reagovali na něj. Pacienti byli randomizováni k užívání buď levodopy/karbidopy IR, nebo přípravku Hopledo v dávce určené během fází úpravy nebo převedení.

Během studie pacienti nesměli dostávat doplňkové přípravky s levodopou/karbidopou, dodatečnou karbidopu nebo benserazid, jakékoli přípravky s inhibitory katechol-O-methyltransferázy (COMT), neselektivní inhibitory monoaminooxidázy (MAO), selektivní inhibitory MAO-A, apomorfin a antidopaminergní látky (včetně antiemetik).

Ve studii většina pacientů vyžadovala 1 nebo 2 titrační kroky k dosažení stabilní celkové denní dávky přípravku Hopledo. Síla dávky nebo frekvence podávání přípravku Hopledo byly upravovány na základě individuální odpovědi pacienta, aby se dosáhlo optimální rovnováhy mezi účinností a snášenlivostí. Konečná průměrná frekvence dávkování byla třikrát denně (TID) pro přípravek Hopledo a pětikrát denně pro levodopu/karbidopu IR.

Většina (97 %) pacientů užívajících přípravek Hopledo dostávala 2 400 mg nebo méně; průměrná dávka činila 1 487 mg. Průměrná dávka levodopy/karbidopy IR byla 862,7 mg.

Klinickým parametrem hodnocení výsledků ve studii byla průměrná změna oproti výchozímu stavu v době „dobrého ON-stavu“ v hodinách za den na konci studie (ve 20. týdnu nebo při předčasném ukončení), hodnocená pomocí deníku Parkinsonovy nemoci vedeného pacientem. Doba „dobrého ON-stavu“ byl definován jako součet doby „ON“ bez dyskineze a doby „ON“ s neobtěžující dyskinezi.

Pacienti hlásili statisticky významné zlepšení doby „dobrého ON-stavu“ při užívání přípravku Hopledo ve srovnání s levodopou/karbidopou IR, když byla dávka přípravku Hopledo podávána v průměru 3krát denně a dávka levodopy/karbidopy IR byla podávána v průměru 5krát denně. Ve dvojité zaslepené části studie se frekvence dávkování přípravku Hopledo pohybovala od 2krát do 4krát denně a frekvence dávkování levodopy/karbidopy IR od 3krát do 10krát denně. Pacienti léčení přípravkem Hopledo také hlásili významně kratší dobu „OFF“ ve srovnání s levodopou/karbidopou IR.

Kromě toho bylo významně více pacientů léčených přípravkem Hopledo hodnoceno jako „výrazně zlepšený“ nebo „velmi výrazně zlepšený“ na škále celkového dojmu pacienta ze změny (*Patients' Global Impression of Change*, PGIC) ve srovnání s levodopou/karbidopou IR.

Hlavní výsledky studie jsou shrnuty v tabulce 3.

Tabulka 3: Výsledky účinnosti přípravku Hopledo versus levodopa/karbidopa IR u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

	0. týden Zařazení	7. týden Výchozí stav	20. týden Konec studie nebo předčasné ukončení	p-hodnota
Průměrná doba „dobrého ON“ (h)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
IR levodopa/karbidopa	9,61	11,72	10,77	
Průměrná doba „OFF“ (h)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
IR levodopa/karbidopa	6,05	4,02	4,75	

	0. týden Zařazení	7. týden Výchozí stav	20. týden Konec studie nebo předčasné ukončení	p-hodnota
Procento pacientů s hodnocením buď „výrazně zlepšený“, nebo „velmi výrazně zlepšený“ na škále PGIC				
Hopledo	neaplikovatelné	neaplikovatelné	29,7 %	0,0015
IR levodopa/karbidopa	neaplikovatelné	neaplikovatelné	18,8 %	

* p-hodnota založená na změně od 7. týdne (výchozí stav) do 20. týdne (konec studie nebo předčasné ukončení).

U pacientů ve věku od 75 let neumožňují dostupné klinické údaje definitivní posouzení potenciálních rozdílů v klinické odpovědi na přípravek Hopledo v porovnání s levodopou/karbidopou IR. V této věkové skupině byl pozorován vyšší výskyt dopaminergních nežádoucích příhod. Tyto nežádoucí příhody byly obecně méně závažné a přechodné. Z těchto důvodů se doporučuje opatrnost a pečlivé klinické monitorování při změně dávky (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Hopledo u všech podskupin pediatrické populace při léčbě Parkinsonovy choroby (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Farmakokinetika přípravku Hopledo byla hodnocena po podání jedné dávky zdravým dobrovolníkům a po podání jedné dávky a více dávek pacientům s Parkinsonovou nemocí.

Levodopa

Biologická dostupnost levodopy z přípravku Hopledo u pacientů byla přibližně 85 % ve srovnání s levodopou/karbidopou s okamžitým uvolňováním.

Při srovnatelných dávkách vede přípravek Hopledo k maximální koncentraci levodopy ($C_{\max}$), která představuje 38 % hodnoty u levodopy/karbidopy s okamžitým uvolňováním. Po počátečním vrcholu za přibližně jednu hodinu jsou plazmatické koncentrace udržovány po dobu přibližně 6 až 7 hodin a poté klesají.

U pacientů s Parkinsonovou nemocí byla farmakokinetika po více dávkách srovnatelná s farmakokinetikou po jedné dávce, tj. docházelo k minimální akumulaci levodopy. Variace plazmatických koncentrací levodopy mezi maximem a minimem v ustáleném stavu, definovaná jako $(C_{\max} - C_{\min})/C_{\text{avg}}$ byla přibližně 1,7 pro přípravek Hopledo ve srovnání s přibližně 2,8 pro levodopu/karbidopu s okamžitým uvolňováním.

Karbidopa

Po perorálním podání přípravku Hopledo se maximální koncentrace objevila za přibližně 2,5 hodiny. Biologická dostupnost karbidopy z přípravku Hopledo ve srovnání s tabletami s okamžitým uvolňováním levodopy/karbidopy byla přibližně 112 %.

Vliv jídla

Pokud jde o podávání přípravku Hopledo s jídlem, není vyžadováno žádné zvláštní doporučení. Po podání s jídlem s vysokým obsahem tuků a kalorií je vstřebávání levodopy opožděno, což se projevuje podstatně pozdějším $t_{\max}$ a výrazným snížením časné systémové expozice ve srovnání se stavem nalačno, zatímco celková expozice se nesnižuje a je posunuta do pozdějších časových intervalů.

Distribuce

Levodopa

Levodopa se váže na plazmatické proteiny pouze v malé míře (10–30 %). Levodopa prostupuje hematoencefalickou bariéru prostřednictvím aktivních transportérů pro velké neutrální aminokyseliny. Zdánlivý distribuční objem (V/F) levodopy stanovený v klinických studiích se pohyboval mezi 83 a 164 l.

Karbidopa

Karbidopa je vázána na plazmatické proteiny přibližně z 36 %. Karbidopa v klinicky relevantních dávkách neprostupuje hematoencefalickou bariéru. V/F karbidopy stanovený v klinických studiích se pohyboval mezi 132 a 290 l.

Biotransformace a eliminace

Levodopa

Levodopa je extenzivně metabolizována na různé metabolity. Dvě hlavní metabolické cesty jsou dekarboxylace dopa-dekarboxylázou (DDC) a O-methylace katechol-O-methyltransferázou (COMT). Nezměněná levodopa představuje méně než 10 % celkového vylučování močí. Terminální eliminační poločas u levodopy, což je aktivní složka vykazující antiparkinsonickou aktivitu, je v přítomnosti karbidopy přibližně 2 hodiny.

V klinických studiích se zdánlivá clearance levodopy pohybovala mezi 32 a 52 l/h.

Karbidopa

Karbidopa je metabolizována na dva hlavní metabolity: kyselinu α -methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionovou a kyselinu α -methyl-3,4-dihydroxy-fenylpropionovou. Tyto dva metabolity jsou primárně vylučovány močí v nezměněné formě nebo jako glukuronid. Nezměněná karbidopa představuje 30 % celkového vylučování močí. Průměrný poločas eliminace karbidopy je přibližně 2 hodiny. V klinických studiích se zdánlivá clearance karbidopy pohybovala mezi 31 a 91 l/h.

Linearita

Přípravek Hopledo vykazuje lineární farmakokinetiku úměrnou dávce jak pro karbidopu, tak pro levodopu v rozmezí sil dávek levodopy od 140 mg do 350 mg.

Neexistují žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice levodopy nebo karbidopy na základě pohlaví, rasy nebo tělesné hmotnosti.

Starší pacienti

Ve farmakokinetických studiích po jedné dávce přípravku Hopledo jsou maximální koncentrace karbidopy a levodopy obecně podobné mezi mladšími (45 až 60 let) a staršími (60 až 75 let) subjekty. Farmakokinetická charakterizace u jedinců starších než 75 let je omezená. U starších pacientů není vyžadována žádná úprava dávky (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin a jater

Farmakokinetika přípravku Hopledo u subjektů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater nebyla stanovená. Levodopa a karbidopa jsou primárně eliminovány nerenálními cestami. Podle populační FK analýzy provedené s přípravky levodopy/karbidopy s prodloženým uvolňováním je klinicky významný účinek clearance kreatininu nepravděpodobný vzhledem k menšímu vlivu odhadované clearance kreatininu na variabilitu expozice levodopě. Velikost tohoto účinku u clearance kreatininu nad 30 ml/min se nepovažuje za klinicky významnou. Úprava dávky u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin a těžkou poruchou funkce jater má být prováděna opatrně.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Reprodukční toxikologie

Ve studiích reprodukční toxicity nebyly pozorovány žádné účinky na fertilitu u potkanů dostávajících levodopu/karbidopu. Jak levodopa, tak kombinace levodopy a karbidopy způsobily u králíků viscerální a skeletální malformace.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Mikrokryсталická celulóza
Mannitol
Natrium-lauryl-sulfát
Povidon
Acetát celulózy
Kopovidon
Kopolymer bazického butylovaného methakrylátu
Mastek (E 553b)
Triethyl-citrát (E 1505)
Sodná sůl kroskarmelózy
Magnesium-stearát
Kopolymer kyseliny methakrylové a methyl-methakrylátu 1:1

Tobolka

Želatina
Oxid titaničitý (E 171)
Červený oxid železitý (E 172)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Chinolinová žlut' (E 104)
Brilantní modř FCF (E 133)
Erythrosin (E 127)

Potiskový inkoust

Esterifikovaný šelak (E 904)
Černý oxid železitý (E 172)
Propylenglykol (E 1520)
Koncentrovaný roztok amoniaku (E 527)
Šelak (E 904)
Hydroxid sodný (E 524)
Povidon
Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

100 dní po prvním otevření lahvičky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Neprůhledná bílá lahvička z vysokohustotního polyethylenu (HDPE) s bílým polypropylenovým (PP) šroubovacím dětským bezpečnostním uzávěrem opatřeným indukční těsnicí vložkou. V lahvičce je obsaženo vysoušedlo, silikagel v balíčcích z vláken z vysokohustotního polyethylenu.

Krabička obsahující jednu lahvičku se 100 tvrdými tobolkami s řízeným uvolňováním.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
Fax: +39 02 66501492
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/26/2054/001
EU/1/26/2054/002
EU/1/26/2054/003
EU/1/26/2054/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 140 mg levodopy a 35 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.
Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA/HDPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 140 mg levodopy a 35 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 210 mg levodopy a 52,5 mg karbidopy (ve formě monohydrát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním
100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Hopledo 210 mg/52,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA/HDPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 210 mg levodopy a 52,5 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 280 mg levodopy a 70 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním
100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Hopledo 280 mg/70 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA/HDPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 280 mg levodopy a 70 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním
100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 350 mg levodopy a 87,5 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním
100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Hopledo 350 mg/87,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

LAHVIČKA/HDPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 350 mg levodopy a 87,5 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje propylenglykol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

100 tvrdých tobolek s řízeným uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Tobolky nežvýkejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo. Vysoušedlo nejezte.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Datum prvního otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2054/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním
levodopa/karbidopa

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Hopledo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hopledo užívat
3. Jak se přípravek Hopledo užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Hopledo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Hopledo a k čemu se používá

Hopledo obsahuje léčivé látky levodopa a karbidopa, které patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných antiparkinsonika.

Hopledo se používá k léčbě středně těžkých až těžkých motorických fluktuací (střídajících se období zlepšení a zhoršení schopnosti pohybu) u dospělých s Parkinsonovou nemocí, pokud je nelze dostatečně kontrolovat jinými přípravky užívanými ústy, které patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných levodopa/inhibitor dopa-dekarboxylázy (DDC).

U osob s Parkinsonovou nemocí začínají odumírat v mozku buňky, které vytvářejí chemickou látku zvanou dopamin, což způsobuje pokles množství dopaminu v mozku. Léčivá látka v přípravku Hopledo, levodopa, zvyšuje množství dopaminu v těle, protože v těle se levodopa přeměňuje na dopamin. To pomáhá zmírnit příznaky Parkinsonovy nemoci. Druhá léčivá látka v přípravku Hopledo, karbidopa, napomáhá lepšímu účinku levodopy tím, že brání jejímu předčasnému rozkladu v těle, takže se jí více dostane do mozku. To také snižuje nežádoucí účinky a umožňuje efektivnější využití levodopy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hopledo užívat

Neužívejte Hopledo

- jestliže jste alergický(á) na levodopu, karbidopu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže máte glaukom (zelený zákal) s úzkým úhlem, poškození zrakového nervu způsobené rychlým zvýšením nitroočního tlaku, protože tekutina nemůže odtékat;
- jestliže máte feochromocytom, vzácný nádor nadledvin;
- jestliže užíváte určité přípravky k léčbě deprese nazývané neselektivní inhibitory monoaminoxidázy (MAO), jako je fenelzin a isokarboxazid. Přestaňte tyto přípravky užívat

nejméně dva týdny před zahájením léčby přípravkem Hopledo (viz také „**Další léčivé přípravky a přípravek Hopledo**“);

- jestliže jste v minulosti prodělal(a) neuroleptický maligní syndrom (NMS), vzácnou závažnou reakci na přípravky používané k léčbě závažných duševních onemocnění;
- jestliže jste v minulosti prodělal(a) netraumatickou rabdomyolýzu, vzácné onemocnění svalů.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Hopledo nebo během jeho užívání se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže se Vás týká jeden nebo více z následujících bodů:

- náhle usínáte nebo se cítíte velmi ospalý(á) během denních činností;
- máte jakoukoli formu závažného duševního onemocnění, jako je psychóza;
- pociťujete depresi, máte sebevražedné myšlenky nebo si povšimnete neobvyklých změn ve svém chování;
- máte chronický glaukom (zelený zákal) s otevřeným úhlem, oční onemocnění, při kterém zvýšený nitrooční tlak postupně poškozuje zrakový nerv. Váš lékař možná bude muset upravit dávku a kontrolovat nitrooční tlak;
- máte melanom, typ nádorového onemocnění kůže postihujícího buňky zvané melanocyty, nebo podezřelou kožní lézi (poškození kůže);
- prodělal(a) jste srdeční infarkt, máte ucpané cévy v srdci nebo jakékoli jiné srdeční problémy včetně nepravidelného srdečního rytmu, případně problémy s oběhovým systémem nebo dýcháním;
- máte problémy s ledvinami nebo játry;
- máte vřed v trávicím traktu (nazývaný „dvanáctníkový“ nebo „peptický vřed“);
- máte endokrinní (hormonální) onemocnění;
- máte průduškové astma, dlouhodobé onemocnění, při kterém dochází k zánětu a zúžení dýchacích cest v plicích; to může ztížit dýchání a způsobit sípání, dušnost, pocit sevření na hrudi a kašel;
- máte obsesivní (nutkavé) chování;
- míváte záchvaty křečí a sníženého vědomí (epileptické záchvaty);
- závrať nebo točení hlavy při zvedání do stoje nebo sedu v důsledku poklesu krevního tlaku (ortostatická hypotenze);
- objevily se u Vás nové abnormální pohyby těla (dyskineze), nebo došlo k jejich zvýšení;
- zaznamenáte, že se u Vás vyvíjí nutkání nebo touha chovat se neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy se nazývají impulzivní poruchy (poruchy kontroly impulsů) a může mezi ně patřit patologické hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů;
- jste ve věku 75 let nebo starší. Lékař Vás bude sledovat pečlivěji, protože můžete být citlivější na určité nežádoucí účinky tohoto léčivého přípravku;
- léčba vysokými dávkami levodopy/karbidopy může vést k nízkým hladinám vitamínu B6, což může zvýšit riziko epileptických záchvatů (záchvatů křečí). Pokud dostáváte vysoké dávky tohoto léčivého přípravku, lékař může provést krevní testy ke kontrole hladin vitamínu B6. Pokud máte známky nízké hladiny vitamínu B6, jako je bledá kůže, slabost nebo dušnost (anémie), bolest nervového původu nebo mravenčení v rukou a nohou (polyneuropatie) nebo epileptické záchvaty (záchvaty křečí), informujte svého lékaře.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, porad'te se před užitím přípravku Hopledo se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže musíte podstoupit chirurgický výkon, oznamte svému lékaři, že užíváte Hopledo.

Nepřestávejte užívat přípravek Hopledo, pokud Vám to neřekne lékař. Náhlé ukončení léčby nebo snížení dávky přípravku Hopledo může způsobit závažný problém nazývaný neuroleptický maligní syndrom. Ten se vyznačuje horečkou, svalovou ztuhlostí, zrychleným dýcháním, nadměrným pocením a změnami vědomí.

Během léčby se doporučují pravidelné kontroly funkce srdce, jater a ledvin a krevní obraz lékařem. Jestliže musíte podstoupit vyšetření krve nebo moči, sdělte lékaři nebo zdravotní sestře, že užíváte Hopledo. Je to proto, že tento léčivý přípravek může ovlivnit výsledky některých testů.

Děti a dospívající

Přípravek Hopledo nemá být používán u dětí a dospívajících do 18 let, protože v této věkové skupině nebyl hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Hopledo

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to proto, že jiné léky mohou ovlivnit způsob, jakým přípravek Hopledo účinkuje.

Neužívejte přípravek Hopledo, pokud jste v posledních 14 dnech užíval(a) léčivý přípravek nazývaný neselektivní inhibitor monoaminooxidázy (MAO) k léčbě deprese. Mezi tyto léky patří isokarboxazid a fenelzin. Pokud se Vás to týká, neužívejte Hopledo a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obrat'te se na svého lékaře nebo lékárníka zejména tehdy, pokud užíváte následující léčivé přípravky:

- jiné přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci, jako jsou anticholinergika (např. orfenadrin a trihexyfenidyl), selektivní inhibitory MAO-B (např. selegilin, rasagilin a safinamid) a inhibitory COMT (např. entakapon nebo opikapon);
- doplňky stravy obsahující železo nebo multivitaminové doplňky obsahující železo, protože kombinace levodopa/karbidopa může ztížit využití železa Vaším tělem. Proto neužívejte Hopledo a doplňky stravy obsahující železo nebo multivitaminové doplňky obsahující železo ve stejnou dobu. Po užití jednoho z nich vyčkejte nejméně 2 až 3 hodiny, než užijete druhý;
- fenothiaziny – jako je chlorpromazin, promazin a prochlorperazin (používané k léčbě duševních onemocnění);
- benzodiazepiny – jako je alprazolam, diazepam a lorazepam (používané k léčbě úzkosti);
- tricyklická antidepresiva (TCA, používaná k léčbě deprese);
- papaverin (používaný ke zlepšení průtoku krve tělem);
- přípravky k léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze);
- fenytoin, který se používá k léčbě epileptických záchvatů (záchvatů křečí);
- isoniazid, který se používá k léčbě tuberkulózy;
- antagonisté dopaminu, používané k léčbě duševních onemocnění, pocitu na zvracení a zvracení.

Přípravek Hopledo s jídlem a pitím

Jídlo s vysokým obsahem tuků a kalorií opožd'uje vstřebávání levodopy o 0,5–1 hodinu. Pokud je Vaše strava bohatá na bílkoviny (maso, vejce, mléko, sýry), nemusí přípravek Hopledo fungovat tak dobře, jak by měl. Vyvarujte se užívání tobolek současně s jídlem s vysokým obsahem tuků nebo vysokým obsahem kalorií.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Hopledo se nedoporučuje během těhotenství a u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají účinnou antikoncepci. Lékař však může rozhodnout, že Vám přípravek Hopledo podá, pokud očekávaný přínos léčby převáží nad možnými riziky pro nenarozené dítě.

Není známo, zda přípravek Hopledo přechází do mateřského mléka. Během léčby přípravkem Hopledo se kojení nedoporučuje.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Hopledo může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je to proto, že přípravek Hopledo může způsobit spavost (nadměrnou ospalost) a epizody náhlého nástupu spánku. Neříďte dopravní prostředky ani nepoužívejte žádné nástroje nebo stroje, dokud si nejste jistý(á), jak Vás přípravek Hopledo ovlivňuje.

Neříd'te dopravní prostředky ani neobsluhujte nástroje nebo stroje, dokud se nebudete cítit zcela bdělý(á) nebo dokud nepřestanete pociťovat točení hlavy či závratě.

Přípravek Hopledo obsahuje propylenglykol

Tento léčivý přípravek obsahuje mezi 0,0024 a 0,0045 mg propylenglykolu v jedné tobolce.

3. Jak se přípravek Hopledo užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lékař Vám přesně sdělí, kolik tobolek přípravku Hopledo máte každý den užívat.

Pokud jste již dříve užíval(a) levodopu, lékař určí vhodné počáteční dávkování na základě Vaší současné dávky levodopy.

Přípravek Hopledo se má užívat přibližně každých 5–6 hodin, maximálně však 4krát denně.

Užívejte tento přípravek ústy a zapijte jej sklenicí vody. Tobolky musíte spolknout celé. Tobolky nelámejte, nedrťte ani nežvýkejte.

Pokud máte potíže s polykáním tobolek, lze tento přípravek podat tak, že tobolku opatrně otevřete a celý její obsah nasypete na malé množství (např. 2 polévkové lžíce) měkkého jídla, jako je jablečné pyré. Směs přípravku s jídlem nezahřívajte a nesypejte obsah tobolek na horké jídlo. Směs přípravku s jídlem spolkněte celou ihned po přípravě bez kousání a neuchovávejte ji pro pozdější použití.

Užívejte tobolky v pravidelných časových intervalech podle pokynů svého lékaře.

Neměňte časy, kdy tobolky užíváte, ani neužívejte jiné přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci bez předchozí konzultace se svým lékařem.

Hopledo lze podávat s jídlem nebo bez jídla. Vyvarujte se užívání tobolek s jídlem s vysokým obsahem tuků nebo vysokým obsahem kalorií, protože to prodlouží dobu, za kterou přípravek začne účinkovat.

Pokud si myslíte, že účinek přípravku Hopledo je příliš silný nebo naopak příliš slabý, nebo pokud zaznamenáte možné nežádoucí účinky, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka.

V závislosti na tom, jak na léčbu reagujete, může lékař dávku zvýšit nebo snížit a upravit frekvenci dávkování.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Hopledo, než jste měl(a)

Pokud užijete více přípravku Hopledo, než jste měl(a) (nebo pokud někdo jiný Hopledo neúmyslně požil), okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. V případě předávkování můžete pociťovat zmatenost nebo neklid a Váš srdeční tep může být pomalejší nebo rychlejší než obvykle.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Hopledo

Vezměte si ho, jakmile si vzpomenete, ledaže by již téměř nastal čas pro další dávku. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Zbývající dávky užijte v obvyklém čase.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Hopledo

Neukončujte léčbu přípravkem Hopledo ani neměňte svou dávku, aniž byste se nejprve poradil(a) se svým lékařem, a to i když se cítíte lépe.

Nepřestávejte užívat přípravek Hopledo náhle.

To může způsobit svalové problémy, horečku a duševní změny.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás během léčby přípravkem Hopledo objeví kterýkoli z následujících příznaků, ihned kontaktujte svého lékaře:

- Krvácení do žaludku nebo střev (gastrointestinální krvácení), které se může projevit jako krev ve stolici nebo tmavá stolice.
- Otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla (přecitlivělost), který způsobuje potíže při polykání nebo dýchání, případně kožní vyrážka typu kopřivky.
- Výrazná svalová ztuhlost nebo prudké záškuby svalů, třes, neklid, zmatenost, horečka, zrychlený puls nebo výrazné výkyvy krevního tlaku. Tyto příznaky mohou svědčit o vzácné závažné reakci na přípravky používané k léčbě poruch centrálního nervového systému (neuroleptický maligní syndrom [NMS]) nebo vzácného závažného svalového onemocnění (rabdomyolýza).

Další možné nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- infekce částí těla, které shromažďují a odvádějí moč (infekce močových cest)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- snížená chuť k jídlu
- zmatenost
- porucha chování
- vidění nebo slyšení věcí, které nejsou reálné (halucinace)
- deprese
- úzkost
- potíže s usínáním a/nebo udržením spánku (nespavost)
- poruchy spánku
- narušení paměti a myšlení (kognitivní porucha)
- závratě
- abnormální mimovolní pohyby (dyskineze)
- bolest hlavy
- zhoršení Parkinsonovy nemoci
- spavost (somnolence)
- poruchy hybnosti (poruchy chůze)
- rozmazané vidění
- závratě nebo točení hlavy při zvedání do stoje nebo sedu v důsledku poklesu krevního tlaku (ortostatická hypotenze)
- nízký krevní tlak (hypotenze)
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- pocit na zvracení (nauzea)
- zácpa
- sucho v ústech
- bolest břicha (abdominální bolest)
- zvracení
- vyrážka
- svalové křeče

- pády
- únava (vyčerpání)
- nedostatek vitamínu B6

Méně časté (mohou postihnout až 1 z 100 osob)

- nízká hladina červených krvinek (anémie)
- pokles tělesné hmotnosti
- psychotická epizoda (přechodná ztráta kontaktu s realitou)
- potíže s ovládáním jednání nebo reakcí (porucha kontroly impulsů)
- abnormální sny
- pohybový neklid (agitovanost)
- iluze (falešný vjem, který neodpovídá skutečnosti)
- skřípání zubů (bruxismus)
- záchvaty křeče (konvulze)
- krouživé a opakované pohyby nebo neobvyklé držení těla způsobené mimovolními svalovými stahy (dystonie)
- potíže s otevíráním úst (trismus)
- mdloby (synkopa)
- nepříjemné pocity v nohách s nutkavou potřebou jimi pohybovat (syndrom neklidných nohou)
- mimovolní pohyby (extrapyramidová porucha)
- mimovolní svalové stahy
- „on-off“ fenomén, střídání období, kdy přípravek účinkuje a následně přestává kontrolovat Vaše příznaky
- poruchy cití, které se mohou projevat jako necitlivost, mravenčení, píchání, pocit chladu nebo pálení (parestezie)
- třes
- nepravidelný srdeční tep (porucha srdečního rytmu)
- silné bušení srdce, které může být rychlé nebo nepravidelné (palpitace)
- dušnost (dyspnoe)
- průjem
- zažívací potíže (dyspepsie)
- nadměrný odchod plynů nebo plynatost (flatulence)
- potíže s polykáním (dysfagie)
- nával horka
- nadměrné pocení (hyperhidróza)
- svědění (pruritus)
- neschopnost zcela vyprázdnit močový měchýř (retence moči)
- otoky horních a/nebo dolních končetin (periferní otoky)
- slabost (astenie)
- bolest na hrudi nesouvisející se srdcem (nekardiální)
- zvýšená hladina kreatininu
- zvýšená hladina alkalické fosfatázy
- přítomnost bílých krvinek nazývaných leukocyty v moči

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- melanom, typ nádorového onemocnění kůže
- závažný nedostatek neutrofilů, typu bílých krvinek (agranulocytóza)
- nízká hladina krevních destiček (trombocytopenie)
- nízká hladina bílých krvinek (leukopenie)
- zvýšení tělesné hmotnosti
- sebevražedné myšlenky nebo pokus o sebevraždu
- dezorientace
- touha po vyšších dávkách přípravku Hopledo, než je zapotřebí ke kontrole motorických příznaků (syndrom dysregulace dopaminu)
- euforie
- náhlý nástup spánku
- porucha svalové koordinace (ataxie)

- dvojité vidění (diplopie)
- rozšíření zornic (mydriáza)
- fixace očních bulv v jedné poloze (okulogyrická krize)
- pokleslé oční víčko, zúžená zornice a snížené pocení na jedné straně obličeje (aktivace latentního Hornerova syndromu)
- záškuby očních víček (blefarospasmus)
- zánět žil způsobený krevní sraženinou (tromboflebitida)
- abnormální dýchání
- chrapot
- peptická vředová choroba
- neobvyklá chuť v ústech (dysgeusie)
- pocit pálení jazyka (glosodyníe)
- tmavé sliny
- škytavka
- nadměrné slinění (sialorea)
- závažná vyrážka způsobená zánětem cév (Henochova-Schönleinova purpura)
- kopřivka
- vypadávání vlasů
- vyrážka (exantém)
- tmavý pot
- tmavá moč
- samovolný únik moči (inkontinence moči)
- prodloužená a/nebo bolestivá erekce (priapismus)
- celkový pocit nemoci (malátnost)
- zvýšené hladiny některých ukazatelů funkce jater nebo ledvin (AST, ALT, LDH, bilirubin)
- zvýšená hladina cukru
- zvýšená hladina kyseliny močové
- snížená hladina hemoglobinu
- pozitivní Coombsův test
- přítomnost bakterií v moči
- přítomnost krve v moči

Můžete také zaznamenat následující nežádoucí účinky:

- Neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás, nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - Silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků
 - Změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit
 - Nekonrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení
 - Záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu)

Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto příznaky zvládat či je omezit.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Hopledo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte v původním obalu z důvodu citlivosti na vlhkost.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Po prvním otevření lahvičky spotřebujte do 100 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Hopledo obsahuje

- Léčivými látkami jsou:
 - Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním: jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 140 mg levodopy a 35 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním: jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 210 mg levodopy a 52,5 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).
 - Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním: jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 280 mg levodopy a 70 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním: jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje 350 mg levodopy a 87,5 mg karbidopy (ve formě monohydrátu).
- Dalšími složkami jsou:
Obsah tobolky: sodná sůl kroskarmelózy, povidon, magnesium-stearát, mikrokrystalická celulóza (E 460), mannitol (E 421), natrium-lauryl-sulfát, acetát celulózy, kopovidon, kopolymer bazického butylovaného methakrylátu, mastek (E 553b), triethyl-citrát (E 1505), kopolymer kyseliny methakrylové a methyl-methakrylátu (1:1).
Tobolka: želatina, oxid titaničitý, chinolinová žluť, červený oxid železitý, žlutý oxid železitý, brilantní modř FCF (E 133) a erythrosin (E 127).
Potiskový inkoust:
Černý inkoust: esterifikovaný šelak, černý oxid železitý, propylenglykol, koncentrovaný roztok amoniaku.
Bílý inkoust: šelaková glazura, propylenglykol (E 1520), hydroxid sodný (E 524), povidon (E 1201), oxid titaničitý (E 171).

Informace o pomocných látkách viz bod 2 „Přípravek Hopledo obsahuje propylenglykol“.

Jak přípravek Hopledo vypadá a co obsahuje toto balení

Hopledo je tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním.

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a žlutým neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „140“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Obsahuje bílé až téměř bílé granule a pelety.

210 mg/52,5 mg tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a zeleným neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „210“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Obsahuje bílé až téměř bílé granule a pelety.

280 mg/70 mg tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a nachovým neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „280“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Obsahuje bílé až téměř bílé granule a pelety.

350 mg/87,5 mg tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

Tvrdé tobolky s bílým neprůhledným tělem a středně oranžovým neprůhledným víčkem. Na těle je černým inkoustem vytištěno označení „350“ a na víčku bílým inkoustem označení „IPX203“. Obsahuje bílé až téměř bílé granule a pelety.

Tobolky přípravku Hopledo jsou dodávány v plastových lahvičkách s vysoušedlem a plastovým uzávěrem; jedna lahvička obsahuje 100 tobolek s řízeným uvolňováním. Krabička obsahuje 1 lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Itálie
Tel.: +39 02 665241
Fax: +39 02 66501492
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

Výrobce

Amneal EU Limited
Cahir Road,
Cashel,
Co Tipperary, E25 XD51,
Irsko
Tel.: +353 (0) 62 27000

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Zambon N.V./S.A.
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Lietuva

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

България

Zambon S.p.A.
Тел.: + 39 02665241

Luxembourg/Luxemburg

Zambon N.V./S.A.
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.