

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hopledo 140 mg/35 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Hopledo 210 mg/52,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Hopledo 280 mg/70 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Hopledo 350 mg/87,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hopledo 140 mg/35 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 140 mg levodopa og carbidopamonohydrat svarende til 35 mg carbidopa

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 0,0024 mg propylenglycol

Hopledo 210 mg/52,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 210 mg levodopa og carbidopamonohydrat svarende til 52,5 mg carbidopa

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 0,0027 mg propylenglycol

Hopledo 280 mg/70 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 280 mg levodopa og carbidopamonohydrat svarende til 70 mg carbidopa

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 0,0036 mg propylenglycol

Hopledo 350 mg/87,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 350 mg levodopa og carbidopamonohydrat svarende til 87,5 mg carbidopa

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 0,0045 mg propylenglycol

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsel med modificeret udløsning, hård.

Hopledo 140 mg levodopa og 35 mg carbidopa hårde kapsler med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid ugennemsigtig hoveddel og gul ugennemsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "140" med sort blæk, og hæften er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. De fyldte kapsler har en størrelse på 18 mm x 6 mm og indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

Hopledo 210 mg levodopa og 52,5 mg carbidopa hårde kapsler med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid uigennemsigtig hoveddel og grøn uigennemsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "210" med sort blæk, og hættens er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. De fyldte kapsler har en størrelse på 20 mm x 7 mm og indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

Hopledo 280 mg levodopa og 70 mg carbidopa hårde kapsler med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid uigennemsigtig hoveddel og violet uigennemsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "280" med sort blæk, og hættens er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. De fyldte kapsler har en størrelse på 23 mm x 8 mm og indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

Hopledo 350 mg levodopa og 87,5 mg carbidopa hårde kapsler med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid uigennemsigtig hoveddel og mellemorange uigennemsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "350" med sort blæk, og hættens er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. De fyldte kapsler har en størrelse på 23 mm x 9 mm og indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hopledo er indiceret til behandling af voksne patienter med Parkinsons sygdom og moderate til svære motoriske fluktuationer, som ikke er blevet tilstrækkeligt stabiliseret med orale levodopa/dopa-decarboxylase (DDC)-hæmmerbaserede behandlingsregimer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Hver kapselstyrke kan anvendes alene eller i kombination med andre kapselstyrker efter behov.

Anvendelse af dette lægemiddel sammen med andre levodopa-holdige lægemidler er ikke blevet undersøgt.

Levodopa med øjeblikkelig udløsning og levodopa med kontrolleret udløsning, eller en hvilken som helst anden kombination af behandling mod Parkinsons sygdom, der indeholder levodopa med øjeblikkelig udløsning, bør ikke anvendes sammen med Hopledo.

Ud fra en lægelig vurdering må et levodopa-behovslægemiddel kun administreres, hvis det er klinisk nødvendigt ifølge den behandlende læge.

Dosisanbefalinger bør følges ved behandlingsinitiering og tilpasses i henhold til klinisk respons.

Skift af patienters behandling fra andre levodopa/dopa-decarboxylase (DDC)-hæmmer-lægemidler med øjeblikkelig udløsning til Hopledo

Doserne af levodopa/carbidopa-produkter med øjeblikkelig udløsning kan ikke udskiftes 1:1 med doserne af Hopledo.

Hvis patienter skal skifte behandling fra levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning til Hopledo, bør den enkelte patients hyppigste enkeltdosis af levodopa/DDC-hæmmer med øjeblikkelig udløsning bestemmes, og de i tabel 1 anførte retningslinjer for doseringsskift bør følges ved initial dosering.

Tabel 1: Retningslinjer for indledende skift fra levodopa/DDC-hæmmer-lægemidler med øjeblikkelig udløsning til Hopledo hos patienter med Parkinsons sygdom.

Samlet daglig dosis af levodopa med øjeblikkelig udløsning	Hyppigste* enkeltdosis af levodopa med øjeblikkelig udløsning (i mg)	Anbefalet initialdosis af Hopledo (levodopa i mg)
< 500 mg	100	280 to gange dagligt
	150	420 to gange dagligt
	200	560 to gange dagligt
≥ 500 mg	100	280 tre gange dagligt
	150	420 tre gange dagligt
	200**	560 tre gange dagligt
	> 200**	700 tre gange dagligt

(*) For patienter, hvor to eller flere doser af levodopa med øjeblikkelig udløsning svarer til de hyppigste doser af levodopa med øjeblikkelig udløsning, bør det foreslåede skift til Hopledo ske med dosering baseret på den højeste af doserne af levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning.

(**) For patienter, hvis hyppigste dosis af levodopa med øjeblikkelig udløsning er 200 mg eller derover, kan klinikerne overveje at initiere Hopledo under anvendelse af den næste lavere tilgængelige kapselstyrke (70 mg mindre levodopa pr. dosis) end den, der er baseret på den præcise omregningsfaktor 2,8.

Efter det indledende skift anbefales patientopfølgning efter 1 til 3 dage med efterfølgende justering af dosen eller doseringshyppigheden baseret på den enkelte patients respons for at opnå den optimale balance mellem virkning og tolerance. Der er begrænset klinisk erfaring med samlede daglige Hopledo-doser over 2.100 mg. Derfor bør der udvises forsigtighed, når det overvejes at øge dosis yderligere, og de maksimale daglige doser på 2.380 mg/595 mg bør under alle omstændigheder ikke overskrides. Den samlede daglige dosis kan fordeles over fire doser om dagen.

Skift af patienters behandling fra levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning plus catechol-O-methyltransferase (COMT)-hæmmer-lægemidler til Hopledo

For patienter, der aktuelt behandles med levodopa/carbidopa plus en catechol-O-methyltransferase (COMT)-hæmmer (f.eks. entacapon eller opicapon), kan det være nødvendigt at øge den samlede daglige initialdosis af levodopa i Hopledo, hvis COMT-hæmmeren seponeres.

Vedligeholdelse

Eftersom Parkinsons sygdom er progressiv, anbefales regelmæssige kliniske evalueringer. Behandlingen bør individualiseres og justeres for hver patient i henhold til det ønskede terapeutiske respons.

Tilføjelse af andre lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom

Hopledo kan anvendes sammen med andre lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom. Der kan imidlertid være behov for dosisjusteringer (se pkt. 4.5).

Afbrydelse af behandling

Sporadiske tilfælde af seponeringsinduceret hyperpyreksi og konfusion med et symptomkompleks, der minder om det ved malignt neuroleptikasyndrom (MNS), er blevet rapporteret i forbindelse med dosisreduktioner og seponering af levodopa/carbidopa-holdige lægemidler. Patienterne bør observeres omhyggeligt, hvis pludselig reduktion eller seponering af levodopa/carbidopa-lægemidlet med modificeret udløsning er nødvendig, især patienter, der får antipsykotika. Den daglige dosis af Hopledo bør reduceres gradvist på tidspunktet for behandlingsseponering (se pkt. 4.4).

Hvis fuld bedøvelse er nødvendig, kan behandlingen med levodopa/carbidopa-lægemidlet som kapsler med modificeret udløsning fortsættes, når blot patienten gerne må tage orale lægemidler. Hvis

behandlingen afbrydes midlertidigt (f.eks. under indgrebets varighed), bør den sædvanlige dosis administreres, så snart patienten er i stand til at tage orale lægemidler.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis af Hopledo til ældre. Erfaringen med Hopledo til patienter på 75 år og derover er begrænset, og der skal udvises forsigtighed ved skift af disse patienter fra behandling med levodopa/DDCI med øjeblikkelig udløsning. Det anbefales at monitorere patienterne nøje under skiftet og den efterfølgende dosisoptimering i overensstemmelse med klinisk standardpraksis for ældre patienter under justering af dopaminerg behandling (se pkt. 4.4).

Nyre- og leverinsufficiens

Nyrefunktionens indvirkning på levodopa/carbidopa-clearance er begrænset. Der findes ingen studier af farmakokinetikken af Hopledo hos patienter med lever- eller nyreinsufficiens. Dosering med Hopledo individualiseres ved titrering for at opnå optimal virkning (hvilket svarer til individuelt optimerede levodopa- og carbidopa-plasmaeksposeringer). Der tages derfor indirekte højde for potentiel indvirkning af lever- eller nyreinsufficiens på levodopa- og carbidopa-eksponering ved dosistitrering (se pkt. 4.4 og 5.2). Dosisjustering bør ikke desto mindre udføres med forsigtighed hos en patient med moderat til svær nyreinsufficiens og svær leverinsufficiens under passende klinisk monitorering.

Pædiatrisk population

Hopledos sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Hopledo er til oral administration.

Hopledo bør synkes hel med eller uden mad. Lægemidlet bør imidlertid ikke opvarmes eller tilsættes til varm mad, eftersom opvarmning kan ændre Hopledos egenskaber. Efter administration sammen med et måltid med højt fedt- og kalorieindhold kan absorptionen af levodopa være langsommere som afspejlet ved en forsinket median- T_{max} i sammenligning med fastende tilstand, mens den samlede systemiske eksponering (AUC) forbliver uændret. For patienter, hos hvem en hurtig indtræden af virkning anses for vigtig, såsom for dagens første dosis, kan administration på tom mave overvejes.

For patienter, der har svært ved at synke, kan hele indholdet af Hopledo drysses på 1-2 spiseskefulde æblemos, hvorefter det straks bør indtages. Kapselindholdet bør ikke tygges, da dette kan hæmme produktets egenskaber med hensyn til modificeret udløsning.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Snærvinklet glaukom.
- Fæokromocytom.
- Samtidig administration af non-selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere (f.eks. phenelzin, tranylcypromin). Disse hæmmere skal seponeres mindst to uger før behandlingsinitiering (se pkt. 4.5).
- En forhistorie med malignt neuroleptikasyndrom (MNS) og/eller ikke-traumatisk rabdomyolyse.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Somnolens og episoder med pludseligt indsættende søvn

Levodopa er blevet forbundet med somnolens og episoder med pludseligt indsættende søvn (se pkt. 4.7). Pludseligt indsættende søvn under dagligdags aktiviteter, i nogle tilfælde uden bevidsthed om det eller advarselstegn, er blevet rapporteret i meget sjældne tilfælde. Patienterne skal informeres

om dette og tilrådes at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner under behandlingen (se pkt. 4.7). Patienter, der har oplevet somnolens og/eller en episode med pludseligt indsættende søvn, skal afholde sig fra at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Desuden kan en dosisreduktion eller behandlingsophør overvejes.

Seponeringsinduceret hyperpyreksi og konfusion

Et symptomkompleks, der minder om det ved malignt neuroleptikasyndrom (karakteriseret ved forhøjet temperatur, muskelstivhed, ændret bevidsthedsniveau og autonom ustabilitet), uden nogen anden indlysende ætiologi, er blevet rapporteret i forbindelse med hurtig dosisreduktion, seponering af eller ændring i dopaminerg behandling (se pkt. 4.2).

Hallucinationer, psykose, konfusion

Der er øget risiko for hallucinationer og psykose hos patienter, der tager levodopa.

Hallucinationer kan forekomme kort tid efter initieringen af levodopa-behandling og kan respondere på reduktion af levodopa-dosis.

Hallucinationer kan være ledsaget af konfusion, søvnløshed og overdreven drømmeaktivitet. Unormal tankevirksomhed og adfærd kan forekomme med et eller flere symptomer, herunder paranoide tanker, vrangforestillinger, hallucinationer, konfusion, psykoselignende adfærd, desorientering, aggressiv adfærd, agitation og delirium.

Patienter med en svær psykotisk lidelse eller en historik med psykotisk lidelse skal behandles med forsigtighed med Hopledo på grund af risikoen for forværret psykose.

Desuden kan lægemidler, der antagoniserer virkningen af dopamin, som anvendes til behandling af psykose, forværre symptomerne på Parkinsons sygdom og nedsætte virkningen af levodopa. Samtidig anvendelse af antipsykotika bør monitoreres omhyggeligt for forværring af motoriske Parkinsonsymptomer, især når der anvendes D2-receptorantagonister (se pkt. 4.5).

Depression og suicidalitet

Alle patienter bør observeres omhyggeligt for udvikling af depression med suicidale tendenser.

Impulskontrol, tvangsadfærd

Patienterne kan opleve stærk trang til hasardspil, øget kønsdrift, stærk trang til at bruge penge, overspisning eller tvangsspisning og/eller andre former for stærk trang samt manglende evne til at styre denne trang, når de tager et eller flere lægemidler, der anvendes til behandling af Parkinsons sygdom, og som øger den centrale dopaminerge tonus.

I nogle, men ikke alle, tilfælde er det rapporteret, at disse former for trang ophørte, når dosis blev reduceret, eller lægemidlet blev seponeret. Eftersom patienterne måske ikke erkender, at disse former for adfærd er unormale, er det vigtigt, at receptudskriverne specifikt spørger patienterne eller deres omsorgspersoner om udvikling af ny eller øget trang til hasardspil, kønsdrift, trang til ukontrolleret pengeforbrug, overspisning eller tvangsspisning eller andre former for trang, mens de er i behandling med Hopledo.

Hvis en patient udvikler sådanne former for trang, bør det overvejes at reducere dosis eller seponere Hopledo.

Høje levodopa-doser

Der er begrænset klinisk erfaring med Hopledo ved samlede daglige levodopa-doser over 2.100 mg. Patienter, der får højere doser, bør monitoreres nøje for dopaminerge bivirkninger, herunder ortostatisk hypotension, synkope, fald og dyskinesi.

Dyskinesier

Lægemidler, der indeholder levodopa, forårsager dyskinesier, der kan kræve behandlingsjustering eller dosisreduktion. Det anbefales at monitorere patienterne for debut eller udvikling af dyskinesi og justere levodopa/carbidopa-doserne i forhold hertil.

Ortostatisk hypotension

Levodopa kan forårsage ortostatisk hypotension. Hopledo bør administreres med forsigtighed sammen med andre lægemidler, der kan forårsage ortostatisk hypotension, f.eks. antihypertensive lægemidler.

Kronisk åbenvinklet glaukom

Patienterne kan behandles med forsigtighed med Hopledo, forudsat at det intraokulære tryk er velkontrolleret, og at den enkelte patient monitoreres omhyggeligt for ændringer i det intraokulære tryk under behandlingen.

Melanom

Patienter og ordinerende læger tilrådes at monitorere for melanomer hyppigt og regelmæssigt under anvendelse af levodopa/carbidopa, især hos patienter med mistænkelige, udiagnosticerede hudlæsioner eller en historik med melanom. Regelmæssige hudundersøgelser udført af passende uddannede personer (f.eks. dermatologer) anbefales.

Kardiovaskulære iskæmiske hændelser

Levodopa bør administreres med forsigtighed hos patienter med svær kardiovaskulær sygdom. Hos patienter med en historik med myokardieinfarkt, der har residuale atriale, nodale eller ventrikulære arytmier, bør hjertefunktionen monitoreres særligt omhyggeligt i perioden med justeringer af Hopledo-initialdosis.

Mavesår

Levodopa-behandling kan øge risikoen for øvre gastrointestinal blødning hos patienter med en historik med mavesår.

Patienter med komorbiditeter

Levodopa/carbidopa bør administreres med forsigtighed til patienter med svær lungesygdom, bronkial astma, endokrin sygdom, historik med kramper og til patienter med moderat til svær nyreinsufficiens og svær leverinsufficiens under passende klinisk monitorering.

Anvendelse til ældre patienter

Ældre patienter på 75 år eller derover kan være mere udsatte for dopaminerge bivirkninger. Disse omfatter dyskinesi, hallucinationer, forvirring, søvnløshed, ortostatisk hypotension, synkope og fald. Patienter i denne population skal monitoreres nøje, især under dosisskift og titrering (se pkt. 4.2).

Laboratoriemonitorering

Nedsat hæmoglobin og hæmatokrit er blevet observeret ved langvarig levodopa/carbidopa-behandling. Regelmæssig evaluering af leverfunktion, hæmatopoietisk funktion, kardiovaskulær funktion og nyrefunktion anbefales under langvarig behandling.

Påvirkning af laboratorieundersøgelser

Levodopa kan forårsage en falsk positiv reaktion for urinketonstoffer, når en teststrimmel anvendes til bestemmelse af ketonuri, og denne reaktion ændres ikke ved kogning af urinprøven. Der kan fremkomme et falsk negativt testresultat ved anvendelse af glucoseoxidase-metoder til testning for glucosuri.

Der bør udvises forsigtighed ved fortolkning af plasma- og urinmålingerne af catecholaminer, da levodopa- eller levodopa/carbidopa-behandling kan forhøje deres niveauer.

B6-vitaminmangel

Behandling med levodopa/carbidopa kan føre til B6-vitaminmangel, hvilket kan forøge risikoen for krampeanfald, især hos patienter, der modtager højere doser, og/eller hos patienter med en dårlig ernæringstilstand. Monitorering af niveauerne af pyridoxin (B6-vitamin) samt B6-vitamintilskud bør overvejes til patienter, der modtager en høj dosis af levodopa/carbidopa, samt til patienter, der udviser kliniske symptomer, der stemmer overens med B6-vitaminmangel.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder propylenglycol: 0,0024 mg pr. kapsel med 140 mg/35 mg; 0,0027 mg pr. kapsel med 210 mg/52,5 mg; 0,0036 mg pr. kapsel med 280 mg/70 mg; 0,0315 mg pr. kapsel med 350 mg/87,5 mg.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Non-selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere

Levodopa er kontraindiceret hos patienter i behandling med non-selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere (f.eks. phenelzin, tranylcypromin), eftersom samtidig administration af levodopa og non-selektive MAO-hæmmere vil kunne resultere i hypertensiv krise. Disse MAO-hæmmere skal seponeres mindst 2 uger før behandlingsinitiering med Hopledo (se pkt. 4.3).

Der er behov for forsigtighed ved samtidig administration af Hopledo og følgende lægemidler:

Selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere

Samtidig anvendelse af selektive MAO-B-hæmmere (såsom selegilin, rasagilin og safinamid) og levodopa kan være forbundet med svær ortostatisk hypotension. Patienter, der tager disse lægemidler, bør monitoreres.

Det kan være nødvendigt at reducere dosis af levodopa, når der tilføjes en MAO-hæmmer, der er selektiv for type B. Patienterne bør holdes på den laveste vedligeholdelsesdosis, der er nødvendig for at opnå symptomatisk kontrol og minimere bivirkninger.

Dopamin D2-receptorantagonister, benzodiazepiner og isoniazid

Dopamin D2-receptorantagonister (f.eks. phenothiaziner, butyrophenoner, risperidon og metoclopramid), benzodiazepiner og isoniazid kan reducere levodopas terapeutiske virkning. Patienter, der tager disse lægemidler sammen med levodopa, bør monitoreres omhyggeligt for tab af terapeutisk respons.

Tricykliske antidepressiva

Der er rapporteret sjældne tilfælde af bivirkninger, herunder hypertension og dyskinesi, som følge af samtidig anvendelse af tricykliske antidepressiva og levodopa.

Antihypertensiva

Symptomatisk postural hypotension er forekommet ved tilføjelse af kombinationer af levodopa og en decarboxylasehæmmer til behandlingen af patienter, der allerede fik visse antihypertensiva. Dosisjustering af de antihypertensive lægemidler kan være nødvendig i titreringsfasen af behandling med Hopledo.

Antikolinergika

Antikolinerge lægemidler kan virke synergistisk med levodopa til bedring af tremor. Samtidig anvendelse kan imidlertid forårsage forværring af ufrivillige motoriske forstyrrelser. Antikolinerge lægemidler kan nedsætte virkningen af levodopa som følge af forsinket absorption. Dosisjustering af levodopa kan være nødvendig.

Phenytoin og papaverin

Der er rapporteret sjældne tilfælde af, at levodopas gavnlige virkning på Parkinsons sygdom modvirkes af phenytoin og papaverin. Patienter, der tager disse lægemidler sammen med levodopa/carbidopa, bør monitoreres omhyggeligt for tab af terapeutisk respons.

COMT-hæmmere (tolcapon, entacapon, opicapon)

Hopledo kan anvendes sammen med catechol-O-methyltransferase (COMT)-hæmmere, såsom entacapon, opicapon og tolcapon, men der foreligger imidlertid ingen data om virkning og sikkerhed for denne samtidige administration. COMT-hæmmere øger levodopas biotilgængelighed. Det kan derfor være nødvendigt at reducere dosis af Hopledo ved samtidig anvendelse af COMT-hæmmere.

Jernsalte

Samtidig administration af levodopa/carbidopa og jernsalte eller multivitaminer, der indeholder jernsalte, bør ske med forsigtighed. Jernsalte kan danne chelater med levodopa og carbidopa. Produkter, der indeholder jernsulfat og levodopa/carbidopa, bør administreres separat med det længst mulige tidsinterval mellem administrationerne (se pkt. 4.2).

Alkoholinteraktion

Der er ikke udført noget *in vivo*-studie vedrørende alkohols indvirkning på behandlingseksponering. Et *in vitro*-opløsningsstudie påviste alkoholinduceret risiko for "dumping" for levodopa ved tilstedeværelse af 40 % alkohol. "Dosisdumping" blev ikke observeret ved tilstedeværelse af lavere alkoholkoncentrationer.

Virkning af levodopa og carbidopa på metabolismen af andre lægemidler

Hæmmende eller inducerende virkning af levodopa og carbidopa er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af levodopa/carbidopa til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Hopledo bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception, medmindre fordelene for moderen opvejer de mulige risici for fosteret.

Amning

Levodopa og muligvis levodopa-metabolitter udskilles i human mælk. Der er dokumentation for, at mælkedannelsen undertrykkes under behandling med levodopa.

Det er ukendt, om carbidopa eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Dyreforsøg har påvist, at carbidopa udskilles i brystmælk.

Der foreligger utilstrækkelige data for virkningen af levodopa/carbidopa eller deres metabolitter på det ammede barn. Amning skal ophøre under behandling med Hopledo.

Fertilitet

Der foreligger ingen data for virkningen af levodopa eller carbidopa på human fertilitet. Der er ikke observeret nogen virkning på fertilitet i dyreforsøg (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Levodopa påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da det kan være forbundet med somnolens, pludselige søvnepisoder, svimmelhed og ortostatisk hypotension. Der bør derfor udvises forsigtighed, når der føres motorkøretøj eller betjenes maskiner under behandling med Hopledo.

Patienter med somnolens og/eller pludselige søvnepisoder skal tilrådes at afholde sig fra at føre motorkøretøj eller deltage i aktiviteter, hvor nedsat årvågenhed kan udsætte dem selv eller andre for risiko for alvorlig tilskadekomst eller dødsfald (f.eks. betjening af maskiner), indtil sådanne tilbagevendende episoder og somnolens ikke længere forekommer (se også pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

I et kontrolleret klinisk studie var de hyppigst rapporterede bivirkninger dyskinesi (7,6 %), kvalme (6,6 %), mundtørhed (4,6 %) og svimmelhed (4,2 %).

Alvorlige hændelser i form af psykiske forstyrrelser (f.eks. hallucination, delirium og psykotiske lidelser) blev rapporteret i de kliniske studier med Hopledo. Gastrointestinal blødning og et symptomkompleks, der minder om det ved malignt neuroleptikasyndrom og rabdomyolyse, kan forekomme med levodopa/carbidopa-lægemidler, selvom der ikke er identificeret nogen tilfælde i kliniske studier med Hopledo.

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Nedenstående tabel omfatter alle bivirkninger fra kliniske studier samt dem for andre lignende kombinationsprodukter, hvor bivirkningerne blev anset for at være relaterede, anført efter systemorganklasse (SOC) og hyppighed.

Bivirkningerne er opstillet under overskrifter efter hyppighed under anvendelse af følgende konventioner: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2: Bivirkninger

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt ^a
Infektioner og parasitære sygdomme	Urinvejsinfektion ^a			
Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)				Melanom (se pkt. 4.4)
Blod og lymfesystem			Anæmi	Agranulocytose, trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet				Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring		Nedsat appetit, B6-vitaminmangel	Nedsat vægt	Øget vægt

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt ^a
Psykiske forstyrrelser		Konfusionstilstand, hallucination, depression (se pkt. 4.5), angst, søvnløshed, søvnforstyrrelser	Psykotisk episode, impuls kontrolforstyrrelse (se pkt. 4.4), unormale drømme, agitation, illusion, bruksisme	Selv mordstanker/selv mordsforsøg (se pkt. 4.4), desorientering, dopaminergt dysreguleringsyndrom, eufori
Nervesystemet		Kognitiv svækkelse, svimmelhed, dyskinesi, hovedpine, forværring af Parkinsons sygdom, somnolens, gangforstyrrelse	Krampe, dystoni, trismus, synkope, uro i benene, ekstrapyramidal forstyrrelse, ufrivillig muskelsammen trækning, "on-off"-fænomen, paræstesi, tremor	Malignt neuroleptikasyndrom (se pkt. 4.3 og 4.4), pludseligt indsættende søvn (se pkt. 4.4), ataksi
Øjne		Sløret syn		Diplopi, mydriasis, okulogyre kriser, aktivering af latent Horners syndrom, blefarospasme
Hjerte			Hjerterytme forstyrrelser ^b (se pkt. 4.4), palpitationer	
Vaskulære sygdomme		Ortostatisk hypotension, hypotension (se pkt. 4.4 og 4.9), hypertension (se pkt. 4.5)		Tromboflebitis
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø	Unormalt vejrtrækningsmønster, hæshed
Mave-tarm-kanalen		Kvalme, konstipation, mundtørhed, opkastning, mavesmerter	Diarré, dyspepsi, flatulens, dysfagi	Gastrointestinal blødning, mavesår (pkt. 4.4), dysgeusi, glossodyn, mørkfarvet sput, hikke, sialorré
Hud og subkutane væv		Udslæt	Hedetur, hyperhidrose, pruritus	Henoch-Schönleins purpura, urticaria (se pkt. 4.3), hårtab, eksantem, mørkfarvet sved
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer		
Nyrer og urinveje			Urinretention	Mørkfarvet urin, urininkontinens
Det reproduktive system og mammae				Priapisme
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Fald, træthed	Perifert ødem, asteni, ikke-kardiale smerter i brystet	Utilpashed

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt ^a
Undersøgelser			Forhøjet kreatinin Forhøjede alkaliske phosphataser Leukocytter i urinen	Forhøjet urea-nitrogen, positiv Coombs' test, bakterier i urinen Forhøjet ASAT, ALAT, LDH, bilirubin, blodsukker, urinsyre; reducerede hæmoglobin- og hæmatokritværdier; blod i urinen

^a Bivirkninger, der ikke blev observeret i det kontrollerede kliniske studie med Hopleto, men er blevet observeret i ikke-kontrollerede studier eller rapporteret for andre levodopa/carbidopa-lægemidler.

^b Kombineret term, der omfatter atrieflimmer, bradykardi, atrioventrikulært blok af første grad, venstresidigt grenblok, takykardi, takyarytmi.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Pludseligt indsettende søvn

Hopleto er forbundet med somnolens og har i meget sjældne tilfælde været forbundet med udpræget somnolens og episoder med pludseligt indsettende søvn i dagtimerne.

Impulskontrolforstyrrelser

Patologisk spillelyst, forøget libido, hyperseksualitet, kompulsiv brug af penge og indkøb, overspisning og tvangsspisning kan opstå hos patienter, der behandles med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger indeholdende levodopa (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn

De akutte symptomer på overdosering af levodopa/DDC-hæmmer kan forventes at forårsages af dopaminerg overstimulering. Doser på nogle få gram kan føre til CNS-forstyrrelser, og der er stigende sandsynlighed for kardiovaskulær forstyrrelse (f.eks. hypotension, sinustakykardi) og sværere psykiske problemer ved højere doser. Overdosering af Levodopa kan forårsage systemiske komplikationer sekundært til dopaminerg overstimulering.

Behandling

Behandlingen af akut overdosering med levodopa/DDC-præparater er den samme som behandlingen af akut overdosering med levodopa. Pyridoxin er ikke virksomt til reversering af virkningerne af dette kombinationslægemiddel. Elektrokardiografisk monitorering bør iværksættes, og patienten bør observeres omhyggeligt for udvikling af arytmier. Giv om nødvendigt passende antiarytmisk behandling. Yderligere behandling bør være som klinisk indiceret eller som anbefalet af det nationale giftcenter, hvor et sådant findes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiparkinsonmidler, dopaminerge stoffer, ATC-kode: N04BA02

Virkningsmekanisme

Levodopa er et forstadie til dopamin og gives som dopaminsubstitutionsbehandling ved Parkinsons sygdom.

Carbidopa er en perifer aromatisk aminosyre-decarboxylasehæmmer. Carbidopa forhindrer metabolisme af levodopa til dopamin i det perifere kredsløb, så det sikres, at en større andel af dosen når frem til hjernen, hvor dopamin udøver sin terapeutiske virkning. Der kan anvendes en lavere dosis af levodopa, når det administreres samtidigt med carbidopa, hvilket reducerer forekomsten og sværhedsgraden af perifere bivirkninger (kvalme, opkastning).

Hopleda indeholder granulat med øjeblikkelig udløsning og perler med langvarig udløsning. Granulatet med øjeblikkelig udløsning består af levodopa og carbidopa med en desintegrationspolymer for at muliggøre hurtig opløsning. Perlerne med langvarig udløsning består af levodopa, der er overtrukket med en polymer med langvarig udløsning for at muliggøre langsom frigivelse af lægemidlet, en slimhindeklæbende polymer for at holde perlerne fastklæbet til absorptionsområdet længere og en enterobelægning for at forhindre, at perlerne desintegrerer for tidligt i maven.

Farmakodynamisk virkning

Ved den anbefalede maksimumdosis blev der ikke observeret klinisk signifikant forlængelse af QTc-intervallet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført et aktivt kontrolleret klinisk fase III-studie på flere centre med Hopleda hos patienter med Parkinsons sygdom. Det var et 20-ugers studie bestående af en 3-ugers dosisjustering af den aktuelle levodopa-behandling forud for et 4-ugers skift til Hopleda, som blev efterfulgt af en 13-ugers, dobbeltblindet, dobbeltdummy-, randomiseret, parallel studiegruppe til sammenligning af Hopleda og levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning.

Der blev i studiet indskrevet 630 (506 randomiserede) voksne patienter, som var blevet holdt på et stabilt regime med mindst 400 mg levodopa dagligt forud for indtræden i studiet. Patienterne fortsatte med at få en stabil dosis af samtidige dopaminagonister (bortset fra apomorfin), selektive monoaminoxidase B (MAO-B)-hæmmere, amantadin og antikolinergika, forudsat at doserne var stabile i mindst 4 uger forud for screeningen.

I perioden med doseringsskift stoppede 83 (14,1 %) patienter med at deltage i studiet og blev ikke randomiseret. Kun deltagere, der tålte og responderede på Hopleda, blev randomiseret. Patienterne blev randomiseret til at få enten levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning eller Hopleda i den dosis, der blev fastsat i fasen med justering eller fasen med skift.

Patienterne måtte ikke få supplerende levodopa/carbidopa-produkter, yderligere carbidopa eller benserazid, hvilke som helst catechol-O-methyltransferase (COMT)-hæmmerprodukter, non-selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, selektive MAO-A-hæmmere, apomorfin og antidopaminerge midler (herunder antiemetika) under studiet.

I studiet havde de fleste patienter behov for 1 eller 2 titreringstrin for at opnå en stabil samlet daglig dosis af Hopleda. Dosisstyrken eller doseringshyppigheden for Hopleda blev justeret baseret på det individuelle patientrespons for at opnå den optimale balance mellem virkning og tolerance. Den

endelige gennemsnitlige doseringshyppighed var tre gange dagligt for Hopledo og fem gange dagligt for levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning.

Størstedelen (97 %) af patienterne på Hopledo fik 2.400 mg eller derunder, og den gennemsnitlige dosis var 1.487 mg. Den gennemsnitlige dosis af levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning var 862,7 mg.

Det kliniske resultatmål i studiet var den gennemsnitlige ændring fra baseline i God "On"-tid i timer pr. dag ved studiets afslutning (uge 20 eller ved afslutning før tid), som vurderet af patientens dagbog over Parkinsons sygdom. God "On"-tid blev defineret som summen af "on"-tid uden dyskinesi og "on"-tid med ikke-generende dyskinesi.

Patienterne rapporterede en statistisk signifikant forbedring i God "On"-tid med Hopledo sammenlignet med levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning, når Hopledo blev doseret 3 gange dagligt i gennemsnit, og levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning blev doseret 5 gange dagligt i gennemsnit. I den dobbeltblindede del af studiet lå doseringshyppigheden for Hopledo i intervallet fra 2 til 4 gange dagligt, og doseringshyppigheden for levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning lå i intervallet fra 3 til 10 gange dagligt. Hopledo-behandlede patienter rapporterede også signifikant mindre "Off"-tid sammenlignet med levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning.

Desuden havde signifikant flere Hopledo-behandlede patienter vurderingen "meget forbedret" eller "markant forbedret" på skalaen Patientens samlede indtryk af ændring (Patients' Global Impression of Change (PGIC)) sammenlignet med levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning.

De væsentligste studieresultater er sammenfattet i tabel 3.

Tabel 3: Virkningsresultater for Hopledo vs. levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning hos patienter med Parkinsons sygdom.

	Uge 0 Indskrivning	Uge 7 Baseline	Uge 20 Studieafslutning eller afslutning før tid	p-værdi
Gennemsnitlig God “On”-tid (t.)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
Levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning	9,61	11,72	10,77	
Gennemsnitlig “Off”-tid (t.)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
Levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning	6,05	4,02	4,75	
Procentdel af patienterne, der enten havde scoren “meget forbedret” eller “markant forbedret” på PGIC-skalaen				
Hopledo	Ikke relevant	Ikke relevant	29,7 %	0,0015
Levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning	Ikke relevant	Ikke relevant	18,8 %	

* p-værdi baseret på ændring fra uge 7 (baseline) til uge 20 (studieafslutning eller afslutning før tid).

Hos patienter på 75 år og derover er det på baggrund af de tilgængelige kliniske data ikke muligt at foretage en definitiv vurdering af potentielle forskelle i den kliniske respons på Hopledo sammenlignet med levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning. Der blev observeret en højere forekomst af dopaminerge bivirkninger i denne aldersgruppe. Disse bivirkninger var generelt milde til moderate og

var forbigående. Af disse årsager anbefales det at udvise forsigtighed ved skift i dosis samt nøje klinisk monitorering (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Hopledo i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Hopledos farmakokinetik blev evalueret efter enkeltdoser hos raske personer og efter enkeltdoser og flere doser hos patienter med Parkinsons sygdom.

Levodopa

Biotilgængeligheden af levodopa fra Hopledo hos patienterne var ca. 85 % i forhold til den for levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning.

For sammenlignelige doser resulterer Hopledo i en maksimumkoncentration ($C_{\max}$) af levodopa på 38 % af den for levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning. Efter et indledende maksimum efter ca. én time bibeholdes plasmakoncentrationerne i ca. 6 til 7 timer, før de falder.

Hos patienter med Parkinsons sygdom var farmakokinetikken ved administration af flere doser sammenlignelig med farmakokinetikken for enkeltdosis, dvs. der var minimal ophobning af levodopa. Udsvinget mellem de maksimale og minimale plasmakoncentrationer af levodopa ved steady state defineret som $(C_{\max} - C_{\min})/C_{\text{avg}}$ var ca. 1,7 for Hopledo sammenlignet med ca. 2,8 for levodopa/carbidopa med øjeblikkelig udløsning.

Carbidopa

Efter oral dosering af Hopledo forekom maksimumkoncentrationen efter ca. 2,5 timer.

Biotilgængeligheden af carbidopa fra Hopledo i forhold til den for levodopa/carbidopa-tabletter med øjeblikkelig udløsning var ca. 112 %.

Virkning af mad

Der er ikke behov for en specifik anbefaling vedrørende administration af Hopledo sammen med mad. Efter administration sammen med et måltid med højt fedt- og kalorieindhold er absorptionen af levodopa forsinket, som afspejlet ved en væsentligt senere $T_{\max}$ og en udtalt reduktion i tidlig systemisk eksponering i sammenligning med fastende tilstand, samtidig med at den samlede eksponering ikke reduceres, men forskydes til senere tidsintervaller.

Fordeling

Levodopa

Levodopa bindes kun til plasmaprotein i mindre grad (10-30 %). Levodopa krydser blodhjernebarrieren ved hjælp af aktive transportører for store neutrale aminosyrer. Det tilsyneladende fordelingsvolumen (V/F) for levodopa, som bestemt i kliniske studier, lå på mellem 83 og 164 l.

Carbidopa

Carbidopa bindes ca. 36 % til plasmaproteiner. Carbidopa krydser ikke blodhjernebarrieren ved klinisk relevante doser. V/F for carbidopa, som bestemt i kliniske studier, lå på mellem 132 og 290 l.

Biotransformation og elimination

Levodopa

Levodopa metaboliseres i udstrakt grad til forskellige metabolitter. De to primære metaboliske reaktionsveje er decarboxylering ved hjælp af dopa-decarboxylase (DDC) og O-methylering ved hjælp af catechol-O-methyltransferase (COMT). Uomdannet levodopa udgør mindre end 10 % af den samlede urinudskillelse. Den terminale fases eliminationshalveringstid for levodopa, den aktive del af antiparkinson-aktiviteten, er ca. 2 timer ved tilstedeværelse af carbidopa.

I kliniske studier lå den tilsyneladende clearance af levodopa på mellem 32 og 52 l/t.

Carbidopa

Carbidopa metaboliseres til to hovedmetabolitter: α -methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionsyre og α -methyl-3,4-dihydroxyphenylpropionsyre. Disse to metabolitter elimineres primært i urinen uomdannede eller som et glucuronid. Uomdannet carbidopa udgør 30 % af den samlede urinudskillelse. Den terminale fases eliminationshalveringstid for carbidopa er ca. 2 timer. I kliniske studier lå den tilsyneladende clearance af carbidopa på mellem 31 og 91 l/t.

Linearitet

Hopledo udviser dosisproportional farmakokinetik for både carbidopa og levodopa i levodopa-doseringsstyrkeintervallet 140 mg til 350 mg.

Der er ingen klinisk signifikante forskelle i levodopas eller carbidopas farmakokinetik baseret på køn, race eller kropsvægt.

Ældre

I farmakokinetiske studier svarer maksimumkoncentrationerne af carbidopa og levodopa hos yngre (45-60 år) generelt til dem hos ældre (60-75 år) deltagere efter en enkeltdosis af Hopledo. Farmakokinetisk karakterisering af patienter på over 75 år er begrænset. Det er ikke nødvendigt at justere dosis til ældre patienter (se pkt. 4.2).

Nyre- og leverinsufficiens

Hopledos farmakokinetik hos personer med nyre- og/eller leverinsufficiens er ikke klarlagt. Levodopa og carbidopa elimineres primært uden om nyrerne. Ifølge populations-PK-analysen udført med levodopa/carbidopa med langvarig udløsning er det usandsynligt, at kreatininclearancen har en klinisk betydelig indvirkning, når man tager den estimerede kreatininclearances lille indvirkning på variabiliteten i levodopa-eksponeringer i betragtning. Størrelsesordenen for indvirkningen af kreatininclearance over 30 ml/min anses dog ikke for klinisk betydningsfuld. Dosisjustering bør gennemføres med forsigtighed hos patienter med moderat til svær nyreinsufficiens og svær leverinsufficiens.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt karcinogent potentiale.

Reproduktionstoksikologi

I reproduktionsstudier blev der ikke observeret nogen virkning på fertilitet hos rotter, der fik levodopa/carbidopa. Både levodopa og kombinationer af levodopa og carbidopa har forårsaget viscerale misdannelser og skeletmisdannelser hos kaniner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol
Natriumlaurylsulfat
Povidon
Celluloseacetat
Copovidon
Butyleret methacrylatcopolymer
Talcum (E553b)
Triethylcitrat (E1505)
Croscarmellosextrakt
Magnesiumstearat
Methacrylsyre-methylmethacrylat-copolymer (1:1)

Kapselskal

Gelatine
Titandioxid (E 171)
Jernoxid, rød (E 172)
Jernoxid, gul (E 172)
Quinolingult (E 104)
Brilliant blue FCF (E 133)
Erythrosin (E 127)

Trykfarve

Shellacglasering 45 % (E 904)
Jern(II,III)oxid/jernoxid, sort (E 172)
Propylenglycol (E 1520)
Ammoniumhydroxid 28 % (E 525)
Shellac NF (E 904)
Natriumhydroxid (E 524)
Povidon
Titandioxid (E 171)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

100 dage efter anbrud af beholderen.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Uigennemsigtig, hvid beholder af polyethylen med høj densitet (HDPE) med et hvidt børnesikret skruelåg af polypropylen (PP), der er forsynet med en indvendig induktionsforsegling. Tørremiddel, silicagel i fiberpakninger af polyethylen med høj densitet, er inkluderet i beholderen.

Karton, der indeholder én beholder med 100 hårde kapsler med modificeret udløsning.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italien
tlf.: +39 02 665241
fax: +39 02 66501492
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/001

EU/1/26/2054/002

EU/1/26/2054/003

EU/1/26/2054/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 140 mg/35 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 140 mg levodopa og 35 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning

100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**BEHOLDER/HDPE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 140 mg/35 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 140 mg levodopa og 35 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning

100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 210 mg/52,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 210 mg levodopa og 52,5 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning
100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hopledo 210 mg/52,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**BEHOLDER/HDPE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 210 mg/52,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 210 mg levodopa og 52,5 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning

100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 280 mg/70 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 280 mg levodopa og 70 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning
100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hopledo 280 mg/70 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**BEHOLDER/HDPE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 280 mg/70 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 280 mg levodopa og 70 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning
100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 350 mg/87,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 350 mg levodopa og 87,5 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning
100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Hopledo 350 mg/87,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**BEHOLDER/HDPE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hopledo 350 mg/87,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel med modificeret udløsning indeholder 350 mg levodopa og 87,5 mg carbidopa (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder propylenglycol. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel med modificeret udløsning

100 hårde kapsler med modificeret udløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Må ikke tygges.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel. Må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Dato for anbrud:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2054/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Hopledo 140 mg/35 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Hopledo 210 mg/52,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Hopledo 280 mg/70 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
Hopledo 350 mg/87,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning
levodopa/carbidopa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Hopledo
3. Sådan skal du tage Hopledo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hopledo indeholder de aktive stoffer levodopa og carbidopa, der tilhører en klasse lægemidler kendt som antiparkinsonmidler.

Hopledo anvendes til behandling af moderate til svære vekslende ændringer i bevægelsesevnen (motoriske fluktuationer) hos voksne med Parkinsons sygdom, når disse ikke kan kontrolleres tilstrækkeligt med andre lægemidler, der tages gennem munden, og som tilhører en klasse lægemidler kaldet levodopa/dopa-decarboxylase (DDC)-hæmmer.

Hos personer med Parkinsons sygdom begynder de celler i hjernen, der producerer et kemisk signalstof kendt som dopamin, at dø, hvilket medfører, at mængden af dopamin i hjernen falder. Det aktive stof i Hopledo, levodopa, øger indholdet af dopamin i din krop, fordi kroppen omdanner levodopa til dopamin. Dette medvirker til at reducere symptomerne på Parkinsons sygdom. Det andet aktive stof i Hopledo, carbidopa, hjælper levodopa til at virke bedre ved at forhindre, at det nedbrydes for tidligt i kroppen, så mere af det når frem til hjernen. Dette reducerer også bivirkningerne, hvilket gør det muligt at bruge levodopa mere effektivt.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Hopledo

Tag ikke Hopledo

- hvis du er allergisk over for levodopa, carbidopa eller et af de øvrige indholdsstoffer i Hopledo (angivet i punkt 6)
- hvis du har snævervinklet glaukom, det vil sige beskadigelse af synsnerven, der skyldes, at trykket i øjet stiger hurtigt, fordi væsken ikke kan komme ud
- hvis du har fæokromocytom, der er en sjælden binyretumor
- hvis du tager visse former for lægemidler til behandling af depression kaldet non-selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere, såsom phenelzin og isocarboxazid. Stop brugen af disse

lægemidler mindst to uger før start på Hopledo (se også **Brug af andre lægemidler sammen med Hopledo**)

- hvis du nogensinde har haft malignt neuroleptikasyndrom (NMS), der er en sjælden alvorlig reaktion på lægemidler, som bruges til behandling af alvorlige psykiske lidelser
- hvis du nogensinde har haft ikke-traumatisk rabdomyolyse, der er en sjælden muskellidelse.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Hopledo eller under brugen, hvis et eller flere af følgende punkter gælder for dig:

- falder pludselig i søvn eller er meget søvnig under dagligdags aktiviteter
- har en hvilken som helst form for alvorlig psykisk lidelse såsom psykose
- føler dig deprimeret, har selvmordstanker eller bemærker usædvanlige ændringer i din adfærd
- har kronisk åbenvinklet glaukom, der er en øjensygdom, hvor stigende tryk i øjet gradvist beskadiger synsnerven. Det kan være nødvendigt at justere din dosis og at overvåge trykket i dine øjne
- har melanom, der er en form for hudkræft, som rammer de celler, der kaldes melanocytter, eller en mistænkelig hudlæsion
- har haft et hjerteanfald, blokerede blodkar i dit hjerte eller hvilke som helst andre hjerteproblemer, herunder uregelmæssig hjerterytme, eller kredsløbs- eller vejtrækningsproblemer
- har nyre- eller leverproblemer
- har et sår i dit tarmsystem (kaldet tolvfingertarmsår eller mavesår)
- har en endokrin sygdom (hormonsygdom)
- har bronkial astma, der er en langvarig lidelse, hvor luftvejene i dine lunger bliver betændte og forsnævrede. Dette kan gøre det vanskeligt at trække vejret og kan forårsage hvæsende vejtrækning, åndenød, trykken for brystet og hoste
- har en eller flere former for tvangsadfærd
- har episoder med kramper og nedsat bevidsthedsniveau (krampeanfald)
- svimmelheds- eller ørhedsfølelse, når du rejser dig op til stående stilling eller sætter dig op, på grund af et fald i blodtrykket (ortostatisk hypotension)
- har nye eller tiltagende unormale kropsbevægelser (dyskinesier)
- udvikler stærk trang eller adfærd, som er usædvanlig for dig, eller hvis du ikke kan modstå lysten eller fristelsen for at udføre bestemte aktiviteter, som kan skade dig selv eller andre. Denne form for opførsel kaldes sygelige vane- og impulshandlinger og kan omfatte sygelig spilletrang, overdreven spisning eller brug af penge, unormalt stor sexlyst eller øget antal seksuelle tanker og følelser
- er 75 år eller derover. Din læge bør overvåge dig nøje, da du kan være mere modtagelig over for visse bivirkninger ved dette lægemiddel
- behandling med høje doser af levodopa/carbidopa kan føre til lave niveauer af B6-vitamin, hvilket kan øge risikoen for krampeanfald. Hvis du modtager høje doser af dette lægemiddel, tager din læge muligvis blodprøver for at kontrollere dine niveauer af B6-vitamin. Du skal fortælle det til din læge, hvis du oplever tegn på lave niveauer af B6-vitamin som f.eks. bleghed, svaghed eller åndenød (anæmi), nervesmerter eller en snurrende fornemmelse i hænder og fødder (polyneuropati) eller krampeanfald

Er du i tvivl om, hvorvidt noget af ovenstående gælder for dig, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du tager Hopledo.

Hvis du skal opereres, bedes du fortælle lægen, at du bruger Hopledo.

Stop ikke med at bruge Hopledo, medmindre lægen beder dig om det. Hvis du pludselig stopper med Hopledo eller reducerer din Hopledo-dosis, kan det føre til et alvorligt problem kaldet malignt neuroleptikasyndrom. Dette er karakteriseret ved feber, muskelstivhed, hurtigere vejtrækning, kraftig svedtendens og ændringer i bevidsthedsniveauet.

Det anbefales, at lægen under behandlingen regelmæssigt kontrollerer hjerte-, lever-, nyre- og blodlegemefunktion. Hvis du skal have undersøgt blod- eller urinprøver, skal du fortælle lægen eller

sygeplejersken, at du tager Hopledo. Dette skyldes, at lægemidlet kan påvirke resultaterne af visse undersøgelser.

Børn og unge

Hopledo må ikke bruges hos børn og unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Hopledo

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Årsagen til dette er, at andre lægemidler kan påvirke Hopledos virkemåde.

Du må ikke tage Hopledo, hvis du har taget et lægemiddel kaldet non-selektiv monoaminooxidase (MAO)-hæmmer til behandling af depression inden for de sidste 14 dage. Disse former for lægemidler omfatter isocarboxazid og phenelzin. Hvis dette gælder for dig, må du ikke tage Hopledo, og du skal spørge lægen eller apotekspersonalet til råds.

Du skal især altid fortælle det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager følgende lægemidler:

- andre lægemidler mod Parkinsons sygdom, såsom antikolinergika (f.eks. orphenadrin og trihexyphenidyl), selektive MAO-B-hæmmere (f.eks. selegilin, rasagilin og safinamid) og en COMT-hæmmer (f.eks. entacapon eller opicapon)
- jerntilskud eller jernholdige multivitamintilskud, eftersom levodopa/carbidopa kan gøre det sværere for din krop at forbruge jern. Derfor må du ikke tage Hopledo og jerntilskud eller jernholdige multivitamintilskud samtidigt. Efter du har taget ét af disse, skal du vente mindst 2-3 timer, før du tager det andet
- phenothiaziner – såsom chlorpromazin, promazin og prochlorperazin (bruges til behandling af psykiske lidelser)
- benzodiazepiner, såsom alprazolam, diazepam og lorazepam, der bruges til behandling af angst
- tricykliske antidepressiva (TCA, der bruges til behandling af depression)
- papaverin (bruges til at forbedre blodgennemstrømningen i kroppen)
- behandling for højt blodtryk (hypertension)
- phenytoin, der bruges til behandling af krampeanfald
- isoniazid, der bruges til behandling af tuberkulose
- dopaminantagonister, der bruges til behandling af psykiske lidelser, kvalme og opkastning.

Brug af Hopledo sammen med mad og drikke

Et måltid med højt fedt- og kalorieindhold forsinker absorptionen af levodopa med 0,5-1 time. Hvis din kost er proteinrig (kød, æg, mælk, ost), har Hopledo muligvis ikke den ønskede virkning. Undgå at tage dine kapsler, mens du spiser et måltid med højt fedt- eller kalorieindhold.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Hopledo bør ikke anvendes under graviditeten og hos kvinder, der kan blive gravide og ikke bruger effektiv kontrception (prævention). Lægen kan dog beslutte at give dig Hopledo, hvis de forventede fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici for det ufødte barn.

Det er ukendt, om Hopledo udskilles i modermælken. Amning frarådes under behandling med Hopledo.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hopledo kan muligvis påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i væsentlig grad. Det skyldes, at Hopledo kan forårsage somnolens (udpræget døsighed) og episoder med pludseligt indsettende søvn.

Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner, før du ved, hvordan Hopledo påvirker dig.

Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner, før du føler dig helt vågen eller ikke længere føler dig ør eller svimmel.

Hopledo indeholder propylenglycol

Dette lægemiddel indeholder mellem 0,0024 og 0,0045 mg propylenglycol pr. kapsel.

3. Sådan skal du tage Hopledo

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Lægen vil fortælle dig, præcis hvor mange kapsler du skal tage hver dag.

Hvis du har fået levodopa tidligere, vil lægen fastsætte den passende startdoseringsplan baseret på din aktuelle levodopa-dosis.

Hopledo skal tages ca. hver 5.-6. time og ikke mere end 4 gange dagligt.

Tag dette lægemiddel gennem munden med et glas vand. Du skal synke dine kapsler hele. Du må ikke knuse eller tygge kapslerne eller brække dem over.

Hvis du har svært ved at synke en kapsel, kan dette lægemiddel alternativt administreres ved forsigtigt at åbne kapslen og drysse hele indholdet på en lille mængde (f.eks. 2 spiseskefulde) blød mad, såsom æblemos. Du må ikke opvarme blandingen af lægemiddel og mad, og du må ikke drysse kapslens indhold på varm mad. Indtag hele blandingen af lægemiddel og mad med det samme uden at tygge, og gem den ikke til senere brug.

Tag kapslerne med regelmæssige mellemrum i henhold til lægens instruktioner.

Du må ikke ændre de tidspunkter, hvor du tager dine kapsler eller tager andre lægemidler mod Parkinsons sygdom, uden først at konsultere lægen.

Hopledo kan tages med eller uden mad. Undgå at tage dine kapsler sammen med et måltid med højt fedtindhold eller højt kalorieindhold, da dette vil forsinke den tid, det tager, før lægemidlet virker.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du synes, virkningen af Hopledo er for stærk eller for svag, eller hvis du oplever mulige bivirkninger.

Afhængigt af hvordan du reagerer på behandlingen, kan lægen enten øge eller reducere din dosis og justere din doseringshyppighed.

Hvis du har taget for meget Hopledo

Hvis du har taget for meget Hopledo (eller en anden ved et uheld har indtaget Hopledo), skal du (den pågældende person) straks søge lægehjælp. I tilfælde af overdosering kan du føle dig forvirret eller urolig, og din puls kan være langsommere eller hurtigere end normalt.

Hvis du har glemt at tage Hopledo

Tag det, så snart du kommer i tanke om det, medmindre det næsten er tid til at tage den næste dosis. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag de resterende doser på det rigtige tidspunkt.

Hvis du holder op med at tage Hopledo

Du må ikke holde op med at tage Hopledo eller ændre din dosis uden først at tale med lægen, selv ikke hvis du har fået det bedre.

Du må ikke pludselig holde op med at tage Hopledo

Dette kan forårsage muskelproblemer, feber og psykiske forandringer.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får et eller flere af følgende symptomer under din behandling med Hopledo, skal du straks kontakte lægen:

- Blødning i maven eller tarmsystemet (gastrointestinal blødning), som kan ses som blod i afføringen eller mørkfarvet afføring.
- Hævelse af ansigtet, læberne, tungen eller svælget (overfølsomhed), som gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, eller hududslæt af nældefebertypen.
- Dine muskler bliver meget stive eller spjætter kraftigt, du begynder at ryste, bliver urolig, bliver forvirret, får feber, får hurtig puls eller får store svingninger i blodtrykket. Dette kan være symptomer på en sjælden alvorlig reaktion på lægemidler, der bruges til behandling af sygdomme i centralnervesystemet (malignt neuroleptikasyndrom (NMS)), eller en sjælden alvorlig muskellidelse (rabdomyolyse).

Andre bivirkninger

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- infektion i de kroppsdele, der opsamler og udskiller urin (urinvejsinfektion)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- nedsat appetit
- forvirring
- adfærdsforstyrrelse
- at se eller høre ting, der i virkeligheden ikke er der (hallucination)
- depression
- angst
- problemer med at falde i søvn og/eller sove igennem (søvnløshed)
- søvnforstyrrelser
- svækket hukommelse og tænkeevne (kognitiv svækkelse)
- svimmelhed
- unormale ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- hovedpine
- forværring af Parkinsons sygdom
- søvnighed (somnia)
- bevægelsesforstyrrelser (gangforstyrrelse)
- sløret syn
- svimmelheds- eller ørhedsfølelse, når du rejser dig op til stående stilling eller sætter dig op, på grund af et fald i blodtrykket (ortostatisk hypotension)
- lavt blodtryk (hypotension)
- højt blodtryk (hypertension)
- kvalme
- forstoppelse
- mundtørhed
- mavesmerter
- opkastning
- udslæt
- muskelkramper
- fald
- træthed

- B6-vitaminmangel

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- lavt niveau af røde blodlegemer (anæmi)
- vægtreduktion
- psykotisk episode
- problemer med at kontrollere handlinger eller reaktioner (impulskontrolforstyrrelse)
- unormale drømme
- urolig adfærd
- illusion
- tænderskæren (bruksisme)
- kramper
- vridende og gentagne bevægelser eller unormal stilling forårsaget af ufrivillig muskelsammentrækning (dystoni)
- problemer med at åbne munden (trismus)
- besvimelse (synkope)
- ubehagelige fornemmelser i benene med trang til at bevæge dem (uro i benene)
- ufrivillige bevægelser (ekstrapyramidal forstyrrelse)
- ufrivillig muskelsammentrækning
- "on-off"-fænomen, som er tid, hvor dit lægemiddel virker til kontrol af dine symptomer, hvorefter det begynder ikke at virke mere
- fornemmelse i huden, der kan føles som følelsesløshed, snurren, prikken, afkøling eller en brændende fornemmelse (paræstesi)
- rysten
- uregelmæssig hjerterytme (hjerterytmeforstyrrelse)
- kraftigt hjerteslag, der kan være hurtigt eller uregelmæssigt (palpitationer)
- åndenød (dyspnø)
- diarré
- fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- luft i maven (flatulens)
- synkebesvær (dysfagi)
- hedesur
- kraftig svedtendens (hyperhidrose)
- kløe (pruritus)
- manglende evne til at tømme blæren helt for urin (urinretention)
- hævelse af arme og/eller ben (perifert ødem)
- mathed (asteni)
- smerter i brystet, der ikke er relateret til hjertet (ikke-kardiale)
- forhøjet niveau af kreatinin
- forhøjet niveau af alkalisk phosphatase
- tilstedeværelse af hvide blodlegemer kaldet leukocytter i urinen

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- melanom, en form for hudkræft
- en alvorlig mangel på neutrofiler, der er en type hvide blodlegemer (agranulocytose)
- lavt niveau af blodplader (trombocytopeni)
- lavt niveau af hvide blodlegemer (leukopeni)
- vægtøgning
- selvmordstanker eller selvmordsforsøg
- desorientering
- trang til større doser af Hopledo end det, der er nødvendigt for at kontrollere motoriske symptomer (dopaminergt dysreguleringssyndrom)
- eufori
- pludseligt indsættende søvn
- dårlig muskelkontrol (ataksi)
- dobbeltsyn (diplopi)
- pupiludvidelse (mydriasis)

- fiksering af øjeæblerne i én position (okulogyre kriser)
- hængende øjenlåg, lille pupil og nedsat svedtendens i den ene side af ansigtet (aktivering af latent Horner's syndrom)
- øjenlågstrækninger (blefarospasme)
- betændt vene som følge af en blodprop (tromboflebitis)
- unormalt vejtrækningsmønster
- hæshed
- mavesår
- usædvanlig smag i munden (dysgeusi)
- brændende følelse i tungen (glossodyn)
- mørkfarvet spyt
- hikke
- kraftig savlen (sialorré)
- et alvorligt udslæt forårsaget af betændte blodkar (Henoch-Schönleins purpura)
- nældefeber
- hårtab
- udslæt (eksantem)
- mørkfarvet sved
- mørkfarvet urin
- ufrivillig vandladning (urininkontinens)
- langvarig og/eller smertefuld erektion (priapisme)
- almen utilpashed
- forhøjede niveauer af visse lever- eller nyremarkører (ASAT, ALAT, LDH, bilirubin)
- forhøjet niveau af sukker
- forhøjet niveau af urinsyre
- nedsat niveau af hæmoglobin
- positiv Coombs' test
- tilstedeværelse af bakterier i urinen
- tilstedeværelse af blod i urinen.

Der kan også forekomme følgende bivirkninger:

- Manglende evne til at modstå trangen til at gøre noget som kan være skadeligt, hvilket kan være:
 - o Sygelig spilletrang på trods af alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - o Ændret eller øget seksuel interesse og opførsel, der skaber bekymring for dig eller andre, for eksempel øget sexlyst
 - o Ukontrolleret og overdreven shopping eller brug af penge
 - o Overspisning (spiser store mængder mad på meget kort tid) eller tvangsspisning (spiser mere mad end normalt eller mere end der skal til for at gøre dig mæt)

Fortæl det til lægen, hvis du oplever nogen af disse bivirkninger. Lægen vil så drøfte måder at håndtere eller reducere symptomerne på med dig.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Opbevares i den originale yderpakning på grund af følsomhed over for fugt.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og beholderen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Anvendes inden for 100 dage efter anbrud af beholderen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hopledo indeholder:

- Aktive stoffer:
 - Hopledo 140 mg/35 mg hårde kapsler med modificeret udløsning: Hver kapsel med modificeret udløsning indeholder 140 mg levodopa og 35 mg carbidopa (som monohydrat).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning: Hver kapsel med modificeret udløsning indeholder 210 mg levodopa og 52,5 mg carbidopa (som monohydrat).
 - Hopledo 280 mg/70 mg hårde kapsler med modificeret udløsning: Hver kapsel med modificeret udløsning indeholder 280 mg levodopa og 70 mg carbidopa (som monohydrat).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg hårde kapsler med modificeret udløsning: Hver kapsel med modificeret udløsning indeholder 350 mg levodopa og 87,5 mg carbidopa (som monohydrat).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Kapselindhold: croscarmellosenatrium, povidon, magnesiumstearat, cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460(i)), mannitol (E 421), natriumlaurylsulfat, celluloseacetat, copovidon, butyleret methacrylatcopolymer, talcum (E553b), triethylcitrat (E1505), methacrylsyre og methylmethacrylat-copolymer (1:1).
 - Kapselskal: gelatine, titandioxid, quinolingult, rød jernoxid, gul jernoxid, Brilliant blue FCF (E 133) og erythrosin (E 127).
 - Trykfarve:
Sort trykkeblæk: shellacglasering, sort jernoxid, propylenglycol, ammoniumhydroxid.
Hvidt trykkeblæk: shellacglasering, propylenglycol (E 1520), natriumhydroxid (E 524), povidon (E 1201), titandioxid (E 171).

Se punkt 2 "Hopledo indeholder propylenglycol" for oplysninger om hjælpestoffer.

Udseende og pakningsstørrelser

Hopledo er en hård kapsel med modificeret udløsning.

Hopledo 140 mg/35 mg hårde kapsler med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid ugenomsigtig hoveddel og gul ugenomsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "140" med sort blæk, og hæften er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. Indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

210 mg/52,5 mg kapsel med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid ugenomsigtig hoveddel og grøn ugenomsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "210" med sort blæk, og hæften er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. Indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

280 mg/70 mg kapsel med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid uigennemsigtig hoveddel og violet uigennemsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "280" med sort blæk, og hættens er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. Indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

350 mg/87,5 mg kapsel med modificeret udløsning

Hårde kapsler med hvid uigennemsigtig hoveddel og mellemorange uigennemsigtig hætte. Hoveddelen er påtrykt "350" med sort blæk, og hættens er påtrykt "IPX203" med hvidt blæk. Indeholder hvidt til offwhite granulat og hvide til offwhite perler.

Hopleto-kapsler leveres i plastbeholdere med tørremiddel og plastlåg og med 100 kapsler med modificeret udløsning i hver beholder. Hver æske indeholder 1 beholder.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

20091 Bresso (MI)

Italien

tlf.: +39 02 665241

fax: +39 02 66501492

E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

Fremstiller

Amneal EU Limited

Cahir Road,

Cashel,

Co Tipperary, E25 XD51,

Irland

tlf.: +353 (0) 62 27000

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Nederland

Zambon Nederland B.V.

Tel: + 31 (0) 20 3085185

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.