

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 140 mg/35 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
Hopledo 210 mg/52,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
Hopledo 280 mg/70 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
Hopledo 350 mg/87,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Hopledo 140 mg/35 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 140 mg levodopat ja karbidopamonohüdraati, mis vastab 35 mg karbidopale.

Teedaolevat toimet omav abiaine

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 0,0024 mg propüleenglükooli.

Hopledo 210 mg/52,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 210 mg levodopat ja karbidopamonohüdraati, mis vastab 52,5 mg karbidopale.

Teedaolevat toimet omav abiaine

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 0,0027 mg propüleenglükooli.

Hopledo 280 mg/70 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 280 mg levodopat ja karbidopamonohüdraati, mis vastab 70 mg karbidopale.

Teedaolevat toimet omav abiaine

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 0,0036 mg propüleenglükooli.

Hopledo 350 mg/87,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 350 mg levodopat ja karbidopamonohüdraati, mis vastab 87,5 mg karbidopale.

Teedaolevat toimet omav abiaine

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 0,0045 mg propüleenglükooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel.

Hopledo 140 mg levodopat ja 35 mg karbidopat sisaldavad toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja kollase läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „140“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Täidetud kapslite suurus on 18 mm × 6 mm ning need sisaldavad valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

Hopledo 210 mg levodopat ja 52,5 mg karbidopat sisaldavad toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja rohelise läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „210“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Täidetud kapslite suurus on 20 mm × 7 mm ning need sisaldavad valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

Hopledo 280 mg levodopat ja 70 mg karbidopat sisaldavad toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja lilla läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „280“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Täidetud kapslite suurus on 23 mm × 8 mm ning need sisaldavad valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

Hopledo 350 mg levodopat ja 87,5 mg karbidopat sisaldavad toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja oranžika läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „350“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Täidetud kapslite suurus on 23 mm × 9 mm ning need sisaldavad valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hopledo on näidustatud Parkinsoni tõvega täiskasvanud patsientide raviks, kellel esinevad mõõdukad kuni rasked motoorse funktsiooni kõikumised ja kelle seisund ei ole suukaudsete levodopa/dopa-dekarboksülaasi inhibiitoritel põhinevate raviskeemidega piisavalt stabiilne.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Iga tugevusega kapsleid võib kasutada eraldi või vajaduse korral koos teise tugevusega kapslitega.

Selle ravimpreparaadi kasutamist koos teiste levodopat sisaldavate ravimpreparaatidega ei ole uuritud.

Hopledo't ei tohi kasutada koos toimeainet kiiresti vabastava ega toimeainet kontrollitult vabastava levodopaga ega ühegi muu Parkinsoni tõve ravimikombinatsiooniga, mis sisaldab toimeainet kiiresti vabastavat levodopat.

Arstliku otsuse alusel võib levodopat sisaldavat ravimpreparaati päästeravina manustada ainult siis, kui see on raviarsti hinnangul kliiniliselt vajalik.

Ravi alustamisel tuleb järgida soovitatavaid annuseid ning kohandada neid vastavalt ravivastusele.

Toise toimeainet kiiresti vabastavaid levodopa/dopa-dekarboksülaasi (dopa decarboxylase, DDC) inhibiitoreid kasutavate patsientide üleviimine Hopledo'le

Toimeainet kiiresti vabastavate levodopat/karbidopat sisaldavate ravimite annused ei ole Hopledo annustega 1 : 1 asendatavad.

Patsientide üleviimiseks toimeainet kiiresti vabastavalt levodopalt/karbidopalt Hopledo'le tuleb kindlaks teha patsiendi toimeainet kiiresti vabastava levodopa/DDC-inhibiitori kõige sagedam ühekordne annus ning algannuse määramisel tuleb järgida tabelis 1 esitatud annuste teisendamise juhiseid.

Tabel 1. Juhised algannuse määramiseks Parkinsoni tõvega patsientide üleviimisel toimeainet kiiresti vabastavalt (*immediate release*, IR) levodopalt/DDC-inhibiitorilt Hopledo'le.

IR-levodopa ööpäevane koguanus	Kõige sagedam* IR-levodopa üksikannus (mg)	Soovitav Hopledo algannus (levodopa, mg)
< 500 mg	100	280 kaks korda ööpäevas
	150	420 kaks korda ööpäevas
	200	560 kaks korda ööpäevas
≥ 500 mg	100	280 kolm korda ööpäevas
	150	420 kolm korda ööpäevas
	200**	560 kolm korda ööpäevas
	> 200**	700 kolm korda ööpäevas

(*) Patsientidele, kellel kaks või enam toimeainet kiiresti vabastava levodopa annust vastavad kõige sagedamini kasutatavatele toimeainet kiiresti vabastava levodopa annustele, tuleb Hopledo soovitatav annus määrata lähtudes toimeainet kiiresti vabastava levodopa/karbidopa suuremast annusest.

(**) Patsientidel, kelle kõige sagedam toimeainet kiiresti vabastava levodopa annus on 200 mg või suurem, võib arst kaaluda Hopledo'ga ravi alustamist, kasutades rangest 2,8-kordse teisendusega saadud annusest järgmise väiksema saadaoleva tugevusega kapslit (70 mg vähem levodopat annuses).

Pärast algannuse määramist on soovitatav patsienti 1...3 ööpäeva jälgida ning seejärel annust või manustamissagedust vastavalt patsiendi individuaalsele ravivastusele kohandada, et saavutada optimaalne tasakaal ravimi efektiivsuse ja talutavuse vahel. Kliiniline kogemus Hopledo ööpäevase koguanusega üle 2100 mg on piiratud, seetõttu tuleb annuse edasist suurendamist kaaludes olla ettevaatlik ning mingil juhul ei tohi ületada maksimaalset ööpäevast annust 2380 mg/595 mg. Päevase koguanuse võib jagada kuni neljaks annuseks päevas.

Patsientide üleviimine toimeainet kiiresti vabastavalt levodopat/karbidopat ja katehool-O-metüültransferaasi (catechol-O-methyltransferase, COMT) inhibiitorit sisaldavalt ravimpreparaatidelt Hopledo'le

Patsientidel, keda praegu ravitakse levodopa/karbidopa ja katehool-O-metüültransferaasi (COMT) inhibiitoriga (nt entakapoon või opikapoon), võib olla vaja suurendada Hopledo algset levodopa ööpäevast koguanust, kui COMT-inhibiitori manustamine lõpetatakse.

Säilitusannus

Kuna Parkinsoni tõbi on progresseeruv haigus, on soovitatav patsiendi regulaarne kliiniline hindamine. Ravi peab olema individuaalne ja seda tuleb iga patsiendi jaoks kohandada vastavalt soovitud ravivastusele.

Muude Parkinsoni tõve ravimpreparaatide lisamine

Hopledo't võib kasutada koos teiste Parkinsoni tõve ravimitega. Sellisel juhul võib vajalik olla annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Ravi katkestamine

Seoses levodopat/karbidopat sisaldavate ravimite annuse vähendamise ja ärajätmisega on teatatud üksikutest juhtudest, kus ravimi ärajätmisest tingitud hüperpüreksia ja segasusseisund on avaldunud sümptomite kompleksina, mis sarnaneb pahaloolumulise neuroleptilise sündroomiga (PNS). Patsiente tuleb hoolikalt jälgida, kui toimeainet modifitseeritult vabastava levodopat/karbidopat sisaldava ravimpreparaadi annust on vaja kiirelt vähendada või ravi sellega lõpetada, eriti juhul, kui patsient saab antipsühhootikume. Ravi lõpetamisel tuleb Hopledo ööpäevast annust vähendada järk-järgult (vt lõik 4.4).

Kui on vaja üldanesteasiat, võib jätkata toimeainet modifitseeritult vabastavate levodopa/karbidopa kapslite võtmist seni, kuni patsiendil on lubatud suukaudseid ravimeid võtta. Kui ravi katkestatakse ajutiselt (nt protseduuri ajaks), tuleb tavaline annus manustada niipea, kui patsient suudab suukaudseid ravimeid võtta.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja Hopledo annust kohandada. Hopledo kasutamise kogemus 75-aastastel ja vanematel patsientidel on piiratud ja need patsiendid tuleb toimeainet kiiresti vabastavalt levodopalt / DDC inhibiitorilt ettevaatlikult üle viia. Üleviimise ja järgneva annuse optimeerimise ajal on soovitatav hoolikas kliiniline jälgimine vastavalt eakate patsientide dopaminergilise ravi kohandamise ajal kehtivale standardsele kliinilisele praktikale (vt lõik 4.4).

Neeru- ja maksafunktsiooni häire

Neerufunktsiooni mõju levodopa/karbidopa kliirensile on piiratud. Maksa- või neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole Hopledo farmakokineetikat uuritud. Hopledo annustamine toimub individuaalselt, tiitrides annust optimaalse toime saavutamiseks (mis vastab individuaalselt optimeeritud levodopa ja karbidopa ekspositsioonile plasmas), seetõttu võetakse annuse tiitrimisel kaudselt arvesse maksa- või neerufunktsiooni häire võimalikku mõju levodopa ja karbidopa ekspositsioonile (vt lõigud 4.4 ja 5.2). Siiski tuleb mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häire ja raske maksafunktsiooni häirega patsientidel annust kohandada ettevaatlikult koos piisava kliinilise jälgimisega.

Lapsed

Hopledo ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Hopledo on suukaudseks manustamiseks.

Hopledo tuleb tervelt alla neelata, kas koos toiduga või ilma. Samas ei tohi ravimpreparaati kuumutada ega lisada kuumale toidule, sest kuumutamine võib muuta Hopledo omadusi. Pärast rasva- ja kaloririkka toiduga manustamist võib levodopa imendumine olla aeglasem, mida näitab tühja kõhuga manustamisega võrreldes hilisem T_{max} -i mediaani saavutamine, kuid samas jääb üldine süsteemne ekspositsioon (AUC) muutumatuks. Patsientidel, kelle jaoks on oluline ravimi toime kiire avaldumine, näiteks päeva esimese annuse puhul, võib kaaluda ravimi manustamist tühja kõhuga.

Neelamisraskustega patsiendi jaoks võib Hopledo kogu sisu puistata 1...2 supilusikatäiele õunapüreele, mis tuleb manustada kohe. Kapsli sisu ei tohi närida, kuna see võib kahjustada toimeaine modifitseeritult vabastamist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Suletudnurga glaukoom.
- Feokromotsütoom.
- Mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorite (nt fenelsiin, tranüültsüpromiin) samaaegne manustamine. Nende inhibiitorite kasutamine tuleb lõpetada vähemalt kaks nädalat enne ravi alustamist (vt lõik 4.5).
- Varem esinenud pahaloomuline neuroleptiline sündroom (PNS) ja/või mittetraumaatiline rabdomüolüüs.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Unisus ja äkilised uinumiseepisoodid

Levodopat on seostatud unisuse ja äkiliste uinumiseepisoodidega (vt lõik 4.7). Väga harvadel juhtudel on teatatud igapäevategevuste ajal tekkinud äkilisest uinumisest, mis on mõnel juhul ilmnunud, ilma et patsient seda ise märkaks või esineks hoiatusmärke. Patsiente tuleb sellest teavitada ja soovitada neil

olla ravi ajal autot juhtides või masinaid käsitsedes ettevaatlik (vt lõik 4.7). Patsiendid, kellel on esinenud unisust ja/või äkilisi uinumisepisoodide, peavad hoiduma sõidukite juhtimisest ja masinate käsitlemisest. Lisaks võib kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Ravimi ärajätmisest tingitud hüerpüreksia ja segasusseisund

Seoses dopaminergilise ravi annuse kiire vähendamise, ravi katkestamise või raviskeemi muutmisega on teatatud pahaloomulise neuroleptilise sündroomiga sarnanevast sümptomite kompleksist (mille tunnusteks on kõrgeenenud kehatemperatuur, lihaste jäikus, teadvuse häired ja autonoomse närvisüsteemi tasakaalustamatus), millel puudub muu selge põhjus (vt lõik 4.2).

Hallutsinatsioonid, psühhoos, segasusseisund

Levodopat võtvatel patsientidel on suurenenud hallutsinatsioonide ja psühhoosi tekkimise risk.

Hallutsinatsioonid võivad tekkida varsti pärast levodopaga ravi alustamist ja levodopa annuse vähendamisel võivad need leeveneda.

Hallutsinatsioonidega võivad kaasneda segasusseisund, unetus ja liigne unenägude nägemine. Ebanormaalsed mõtted ja käitumine võivad avalduda ühe või mitme sümptomina, sealhulgas paranoilised mõtted, luulud, hallutsinatsioonid, segasusseisund, psühhootiline käitumine, desorientatsioon, agressiivne käitumine, agiteeritus ja deliirium.

Patsientidel, kellel on või on varem esinenud psühhootiline häire, tuleb psühhoosi süvenemise riski tõttu kasutada Hopledo't ettevaatusega.

Lisaks võivad psühhoosi raviks kasutatavad ravimid, mis pärsivad dopamiini toimet, süvendada Parkinsoni tõve sümptomeid ja vähendada levodopa efektiivsust. Antipsühhootikumide samaaegsel kasutamisel tuleb patsienti hoolikalt jälgida Parkinsoni tõve motoorse sümptomaatika süvenemise suhtes, eriti kui kasutatakse D2-retseptori antagonistide (vt lõik 4.5).

Depressioon ja suitsiidsus

Kõiki patsiente tuleb hoolikalt jälgida depressiooni ja suitsiidsete kalduvuste tekkimise suhtes.

Impulsiikontroll, kompulsiiivne käitumine

Kui patsiendid võtavad ühte või mitut Parkinsoni tõve raviks kasutatavat ravimpreparaati, mis suurendavad kesknärvisüsteemi dopamiinisaldust, võivad neil tekkida tugev tung mängida hasartmänge, suurenenud seksuaalsed tungid, tugev soov raha kulutada, liigsöömishood või kompulsiiivne söömine ja/või muud tugevad tungid, samuti võimetus neid tunde kontrollida.

Mõnel juhul, kuigi mitte alati, on teatatud, et need tungid on lakanud, kui annust vähendati või ravimi võtmine lõpetati. Kuna patsient ise ei pruugi neid käitumismustreid ebanormaalsena tajuda, on oluline, et ravimi väljakirjutaja küsiks patsiendilt või tema hooldajatelt konkreetselt, kas Hopledo'ga ravi ajal on tekkinud või tugevnenud tung mängida hasartmänge, seksuaalsed tungid, kontrollimatu kulutamine, liigsöömishood või kompulsiiivne söömine või muud tungid.

Kui patsiendil tekivad sellised tungid, tuleb kaaluda Hopledo annuse vähendamist või ravi katkestamist.

Levodopa suured annused

Hopledo kasutamise kliiniline kogemus ööpäevase levodopa koguannusega üle 2100 mg on piiratud. Suuremaid annuseid saavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida dopaminergiliste kõrvaltoimete suhtes, sealhulgas ortostaatilise hüpotensiooni, minestuse, kukkumiste ja düskineesia suhtes.

Düskineesiad

Levodopat sisaldavad ravimpreparaadid põhjustavad düskineesiaid, mis võib tekitada vajaduse ravi kohandada või annust vähendada. Soovitav on jälgida patsiente düskineesia tekke või arengu suhtes ning sellest lähtuvalt kohandada levodopa/karbidopa annuseid.

Ortostaatiline hüpotensioon

Levodopa võib põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni. Hopledo't tuleb manustada ettevaatusega koos teiste ravimpreparaatidega, mis võivad põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni, nt vererõhku alandavad ravimpreparaadid.

Krooniline avatudnurga glaukoom

Hopledo't võib patsiendil kasutada ettevaatusega tingimusel, et silmasisene rõhk on hästi kontrolli all ja patsienti jälgitakse ravi ajal hoolikalt silmasisese rõhu muutuste suhtes.

Melanoom

Patsientidel ja ravimeid väljakirjutavatel arstidel soovitatakse levodopa/karbidopa kasutamise ajal jälgida nahka sageli ja regulaarselt melanoomi suhtes, eriti patsientidel, kellel esineb kahtlasi diagnoosimata nahakahjustusi või kellel on varem melanoomi esinenud. Soovitav on lasta vastava kvalifikatsiooniga spetsialistil (nt dermatoloog) nahk regulaarselt üle vaadata.

Kardiovaskulaarsed isheemilised kõrvaltoimed

Raske südame-veresoonkonna haigusega patsientidel tuleb levodopat manustada ettevaatusega. Ettevaatlik tuleb olla ravimi määramisel patsiendile, kellel on olnud müokardiinfarkt ning kellel esinevad jääknähuna kodade, siinussõlme või ventrikulaarsed arütmiaid. Sellistel patsientidel tuleb Hopledo algannuse kohandamise perioodil eriti hoolikalt jälgida südamefunktsiooni.

Peptiline haavand

Levodopaga ravi võib suurendada seedetrakti ülaosa verejooksu riski patsientidel, kellel on varem esinenud peptiline haavand.

Kaasuvate haigustega patsiendid

Levodopat/karbidopat tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel on raske kopsuhaigus, bronhiaalastma, endokriinsüsteemi haigus, kellel on esinenud krampihooge, samuti patsientidele, kellel on mõõdukas kuni raske neerufunktsiooni häire ja raske maksafunktsiooni häire, asjakohase kliinilise jälgimise all.

Kasutamine eakatel patsientidel

75-aastased ja vanemad patsiendid võivad olla dopaminergiliste kõrvaltoimete suhtes tundlikumad. Nende hulka kuuluvad düskineesia, hallutsinatsioonid, segasus, unisus, ortostaatiline hüpotensioon, minestus ja kukkumised. Sellesse populatsiooni kuuluvate patsientide seisundit tuleb hoolikalt jälgida, eriti annuse muutmise ja tiitrimise ajal (vt lõik 4.2).

Laboratoorne jälgimine

Pikaajalise levodopa/karbidopaga ravi käigus on täheldatud hemoglobiini ja hematokriti väärtuste vähenemist. Pikaajalise ravi korral on soovitatav regulaarselt kontrollida maksa-, vereloome-, kardiovaskulaarset ja neerufunktsiooni.

Toime laborianalüüsidele

Levodopa võib põhjustada valepositiivset tulemust uriini ketokehade määramisel, kui ketonuuria kindlakstegemiseks kasutatakse testriba, ning seda reaktsiooni ei mõjuta uriiniproovi keetmine. Glükosuuria kindlakstegemisel glükoosi oksüdaasi meetoditega võib esineda valenegatiivseid tulemusi.

Katehhoolamiinide kontsentratsiooni mõõtetulemusi plasmas ja uriinis tuleb tõlgendada ettevaatusega, sest ravi levodopa või levodopa/karbidopaga võib neid kontsentratsioone suurendada.

B6-vitamiini puudus

Ravi levodopa/karbidopaga võib põhjustada B6-vitamiini puudust, mis võib suurendada krambihoogude tekkimise riski, eriti suuremaid annuseid saavatel ja/või halva toitumuseisundiga patsientidel. Suuremaid levodopa/karbidopa annuseid saavatel patsientidel ja neil, kellel esinevad B6-vitamiini puudusele viitavad kliinilised sümptomid, tuleks kaaluda püridoksiini (B6-vitamiini) taseme jälgimist ja B6-vitamiini asendusravi.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes kapslis, see tähendab põhimõtteliselt naatriumivaba.

Ravim sisaldab propüleenglükooli: 0,0024 mg ühes 140 mg/35 mg kapslis; 0,0027 mg ühes 210 mg/52,5 mg kapslis; 0,0036 mg ühes 280 mg/70 mg kapslis; 0,0315 mg ühes 350 mg/87,5 mg kapslis.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitteselektiivsed monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid

Levodopa on vastunäidustatud patsientidele, keda ravitakse mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega (nt fenelsiin, tranüülsüpromiin), kuna levodopa ja mitteselektiivsete MAO-inhibiitorite samaaegne manustamine võib põhjustada hüpertensiivset kriisi. MAO-inhibiitorite kasutamine tuleb lõpetada vähemalt 2 nädalat enne Hopledo'ga ravi alustamist (vt lõik 4.3).

Hopledo manustamisel koos järgmiste ravimitega on vajalik rakendada ettevaatusabinõusid.

Selektiivsed monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid

Selektiivsete MAO-B inhibiitorite (nagu selegiliin, rasagiliin ja safinamiid) ja levodopa samaaegne kasutamine võib põhjustada rasket ortostaatilist hüpotensiooni. Neid ravimpreparaate võtvaid patsiente tuleb jälgida.

Levodopa annust võib olla tarvis vähendada, kui lisatakse B-tüübi suhtes selektiivne MAO-inhibiitor. Patsienti tuleb edasi ravida väikseima annusega, mis on vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks ja kõrvaltoimete minimeerimiseks.

Dopamiini D2-retseptori antagonistid, bensodiasepiinid ja isoniasiid

Dopamiini D2-retseptori antagonistid (nt fenotiasiinid, butürofenoonid, risperidoon ja metoklopramiid), bensodiasepiinid ja isoniasiid võivad vähendada levodopa ravitoimet. Patsiente, kes kasutavad neid ravimpreparaate koos levodopaga, tuleb hoolikalt jälgida ravivastuse kadumise suhtes.

Tritsüklilised antidepressandid

Tritsükliliste antidepressantide ja levodopa samaaegsel manustamisel on harva teatatud kõrvaltoimete tekkest, sealhulgas hüpertensioon ja düskineesia.

Antihüpertensiivsed ravimid

Levodopa ja dekarboksülaasi inhibiitori kombinatsiooni lisamisel teatud antihüpertensiivset ravi saavate patsientide raviskeemile on tekkinud sümptomaatiline posturaalne hüpotensioon. Hopledo'ga ravi tiitrimisfaasis võib osutuda vajalikuks vererõhku alandavate ravimite annuste kohandamine.

Antikolinergilised preparaadid

Antikolinergilised ravimpreparaadid võivad toimida levodopaga sünergias, et vähendada värinaid. Samaaegne kasutamine võib siiski põhjustada tahtmatute liigutuste süvenemist. Antikolinergilised ravimpreparaadid võivad levodopa toimet nõrgendada, kuna aeglustavad ravimi imendumist. Vajalikuks võib osutuda levodopa annuse kohandamine.

Fenütoiin ja papaveriin

Harva on teatatud, et fenütoiin ja papaveriin võivad levodopa soodsa toime Parkinsoni tõve korral tühistada. Patsiente, kes neid ravimpreparaate koos levodopa/karbidopaga kasutavad, tuleb hoolikalt jälgida ravivastuse kadumise suhtes.

COMT-inhibiitorid (tolkapoon, entakapoon, opikapoon)

Hopledo't võib kasutada koos katehhool-O-metüültransferaasi (COMT) inhibiitoritega, nagu entakapoon, opikapoon ja tolkapoon, kuid praegu puuduvad andmed samaaegse manustamise efektiivsuse ja ohutuse kohta. COMT-inhibiitorid suurendavad levodopa biosaadavust. Seetõttu võib olla vaja Hopledo annust COMT-inhibiitorite samaaegsel kasutamisel vähendada.

Rauasoolad

Levodopat/karbidopat ja rauasooli või rauasooli sisaldavaid multivitamiine koos manustades tuleb olla ettevaatlik. Rauasoolad võivad levodopa ja karbidopaga moodustada kelaate. Raudsulfaati ja levodopat/karbidopat sisaldavaid ravimeid tuleb manustada eraldi, jättes manustamiste vahele võimalikult pika ajavahemiku (vt lõik 4.2).

Koostoime alkoholiga

Alkoholi mõju ravimi ekspositsioonile ei ole *in vivo* uuritud. *In vitro* lahustuvusuuring näitas, et 40% alkoholilahuses võib levodopa puhul toimuda järsk alkoholist tingitud toimeaine vabanemine. Väiksemate alkoholikontsentratsioonide juures toimeaine järsku vabanemist ei täheldatud.

Levodopa ja karbidopa mõju teiste ravimite ainevahetusele

Levodopa ja karbidopa inhibeerivat ega indutseerivat toimet ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Levodopa/karbidopa kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Hopledo't ei tohi kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid, välja arvatud juhul, kui kasu emale kaalub üles võimalikud riskid lootele.

Imetamine

Levodopa ja võimalik, et ka levodopa metaboliidid erituvad rinnapiima. On andmeid, et ravi ajal levodopaga laktatsioon pärssub.

Ei ole teada, kas karbidopa või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et karbidopa eritub piima.

Andmed levodopa/karbidopa ja selle metaboliitide toimest vastsündinutele/imikutele on puudulikud. Rinnaga toitmine tuleb lõpetada Hopledo'ga ravi ajal.

Fertiilsus

Levodopa või karbidopa mõju kohta inimeste fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsetes ei täheldatud mõju fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Levodopa mõjutab tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, kuna selle kasutamisega võivad kaasneda unisus, äkilised uinumiseepisoodid, pearinglus ja ortostaatiline hüpotensioon. Seetõttu tuleb Hopledo'ga ravi ajal autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel olla ettevaatlik.

Patsientidele, kellel ilmnevad unisus ja/või äkilised uinumiseepisoodid, tuleb soovitada loobuda autojuhtimisest või selliste tähelepanu nõudvate tegevuste sooritamise, mis võivad nende või kellegi teise jaoks lõppeda tõsise vigastuse või surmaga (nt masinate käsitlemine), kuni need korduvad episoodid või unisus on taandunud (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ühes kontrolliga kliinilises uuringus olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed düskineesia (7,6%), iiveldus (6,6%), suukuivus (4,6%) ja pearinglus (4,2%).

Hopledo kliinilistes uuringutes on teatatud tõsistest psühhiaatrilistest häiretest (nt hallutsinatsioonid, deliirium ja psühhootilised häired). Levodopat/karbidopat sisaldavate ravimpreparaatide kasutamisel võivad tekkida seedetrakti hemorraagia ning pahaloomulise neuroleptilise sündroomi ja rabdomüolüüsiga sarnanev sümptomite kompleks, kuigi Hopledo kliinilistes uuringutes ei ole selliseid juhte täheldatud.

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Allpool esitatud tabelis on loetletud kõik kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed, samuti teiste sarnaste kombinatsioonravimite kasutamisel esinenud kõrvaltoimed, mida peeti raviga seotuks, jaotatuna organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi.

Kõrvaltoimed on jaotatud sageduse alusel järgmistesse kategooriatesse: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata ^a
Infektsioonid ja infestatsioonid	Kuseteede infektsioon ^a			
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)				Melanoom (vt lõik 4.4)
Vere ja lümfisüsteemi häired			Aneemia	Agranulotsütoos, trombotsütopeenia, leukopeenia

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata ^a
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired		Söögiisu vähenemine, B6-vitamiini puudus	Kehakaalu vähenemine	Kehakaalu suurenemine
Psühhiaatrilised häired		Segasusseisund, hallutsinatsioonid, depressioon (vt lõik 4.5), ärevus, unetus, unehäired	Psühhootiline episood, impulsikontrolli häire (vt lõik 4.4), ebanormaalsed unenäod, agiteeritus, illusioonid, bruksism	Enesetapumõtted/-katse (vt lõik 4.4), desorientatsioon, dopamiini düsregulatsiooni sündroom, eufooria
Närvisüsteemi häired		Kognitiivne häire, peeringlus, düskineesia, peavalu, Parkinsoni tõve süvenemine, unisus, kõndimisraskus	Krambihood, düstoonia, lõuakrampsulugus, minestus, rahutute jalgade sündroom, ekstrapüramidaalne häire, tahtmatud lihaskontraktsioonid, <i>on-off</i> fenomen, paresteesia, treemor	Pahaloomuline neuroleptiline sündroom (vt lõigud 4.3 ja 4.4), äkiline uinumine (vt lõik 4.4), ataksia
Silma kahjustused		Hägune nägemine		Diploopia, müdriaas, okulogüürlised kriisid, latentse Horneri sündroomi ägenemine, blefarospasm
Südame häired			Südame rütmihäired ^b (vt lõik 4.4), südamepekslemine	
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon, hüpotensioon (vt lõigud 4.4 ja 4.9), hüpertensioon (vt lõik 4.5)		Tromboflebiit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Düspnoe	Ebanormaalne hingamismuster, hääle käheus
Seedetrakti häired		Iiveldus, kõhukinnisus, suukuivus, oksendamine, kõhuvalu	Kõhulahtisus, düspepsia, kõhugaasid, düsfaagia	Seedetrakti hemorraagia, peptiline haavand (lõik 4.4), düsgeusia, glossodüünia, tume sülg, luksumine, suurenenud süljeeritus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve	Kuumahood, hüperhidroos, sügelus	Henochi-Schönleini purpur, urtikaaria (vt lõik 4.3), juuste väljalangemine, eksanteem, tume higi
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihasespasmid		
Neerude ja kuseteede häired			Uriinipeetus	Tume uriin, uriinipidamatus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Priapism

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata ^a
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kukkumine, väsimus	Perifeerne ödeem, astenia, mittekardiaalne valu rinnus	Halb enesetunne
Uuringud			Kreatiniinisalduse suurenemine Aluselise fosfataasi sisalduse suurenemine Leukotsüüdid uriinis	Uurea lämmastiku sisalduse suurenemine; positiivne Coombsi test; bakterid uriinis ASAT, ALAT, LDH, bilirubiini, veresuhkru, kusihahe sisalduse suurenemine; hemoglobiini ja hematokriti näitade vähenemine; veri uriinis

^a Kõrvaltoimed, mida Hopledo kontrolliga kliinilises uuringus ei täheldatud, kuid mida on täheldatud kontrollrühmata uuringutes või millest on teatatud seoses teiste levodopat/karbidopat sisaldavate ravimpreparaatidega.

^b Üldmõiste, mis hõlmab kodade virvendust, bradükardiat, esimese astme atrioventrikulaarset blokaadi, Hisi kimbu vasaku sääre blokaadi, tahhükardiat ja tahhüarütmiaid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Äkiline uinumine

Hopledo't seostatakse unisusega ning väga harvadel juhtudel ülemäärase päevase unisuse ja äkiliste uinumiseepisoodidega.

Impulsikontrolli häired

Dopamiini agonistidega ja/või muude levodopat sisaldavate dopaminergiliste ravimitega ravitud patsientidel võivad esineda hasartmängusõltuvus, suurenenud libiido, hüperseksuaalsus, kompulsiiivne kulutamine või ostmine, liigsöömine ja kompulsiiivne söömine (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid ja nähud

Levodopa/DDC-inhibiitori üleannustamise ägedad sümptomid tulenevad tõenäoliselt dopaminergilise süsteemi ülestimulatsioonist. Juba mõne grammi suurused annused võivad põhjustada kesknärvisüsteemi häireid, kusjuures suuremate annuste korral suureneb südame-veresoonkonna häirete (nt hüpotensioon, siinustahhükardia) ja raskemate psühhiaatriliste probleemide tekkimise tõenäosus. Levodopa üleannustamine võib põhjustada süsteemseid tüsistusi, mis on seotud dopaminergilise ülestimulatsiooniga.

Ravi

Levodopa/DDC-preparaatide ägeda üleannustamise ravi on sama kui levodopa ägeda üleannustamise korral. Püridoksiin ei suuda selle kombinatsioonravimi toimet neutraliseerida. Alustada tuleb elektrokardiograafilist jälgimist ja patsienti hoolikalt jälgida arütmiate tekke suhtes; vajaduse korral tuleb manustada sobivat antiarütmikumit. Edasine ravi peab toimuma vastavalt kliinilisele näidustusele või riikliku mürgistuskeskuse soovitusel, kui see on olemas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Parkinsonismivastased ained, dopaminergilised ained, ATC-kood: N04BA02

Toimemehhanism

Levodopa on dopamiini prekursor, mida kasutatakse Parkinsoni tõve ravis dopamiini asendusravina.

Karbidopa on perifeerne aromaatsete aminohapete dekarboksülaasi inhibiitor. See takistab levodopa muutumist dopamiiniks perifeerses vereringes, tagades, et suurem osa annusest jõuab ajju, kus avaldub dopamiini ravitoime. Kui levodopat manustatakse koos karbidopaga, saab kasutada väiksemat annust, mis vähendab perifeersete kõrvaltoimete (iiveldus, oksendamine) esinemissagedust ja raskusastet.

Hopledo sisaldab toimeainet kiiresti vabastavaid graanuleid ja toimeainet aeglustatult vabastavaid pelletteid. Toimeainet kiiresti vabastavad graanulid sisaldavad levodopat ja karbidopat ning lagunemist soodustavat polümeeri, mis tagab ravimi kiire lahustumise. Toimeainet aeglustatult vabastavad pelletid koosnevad levodopast, mis on kaetud toimeainet aeglaselt vabastava polümeeriga, et tagada ravimi aeglane vabanemine, mukoadhesiivse polümeeriga, mis hoiab pelletteid imendumiskohas kauem kinni, ning gastroresistentse kattega, mis takistab pelletite liiga varast lagunemist maos.

Farmakodünaamilised toimed

Maksimaalse soovitatava annuse korral kliiniliselt olulist QTc-intervalli pikenemist ei täheldatud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Hopledo'ga viidi läbi aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud mitmekeskuseline III faasi kliiniline uuring Parkinsoni tõvega patsientidel. Tegemist oli 20-nädalase uuringuga, mis koosnes 3-nädalasest võetava levodopa annuse kohandamisest enne 4-nädalast üleminekut Hopledo'le, millele järgnes 13-nädalane topeltpime topeltimiteeritud randomiseeritud paralleelrühmadega uuring, milles Hopledo't võrreldi toimeainet kiiresti vabastava (*immediate-release*, IR) levodopa/karbidopaga.

Uuringusse kaasati 630 täiskasvanud patsienti (neist 506 randomiseeriti), kes olid enne uuringusse kaasamist saanud stabiilset ravi vähemalt 400 mg levodopaga ööpäevas. Patsiendid jätkasid samaaegselt manustatavate dopamiini agonistide (välja arvatud apomorfiin), selektiivsete monoamiini oksüdaas B (MAO-B) inhibiitorite, amantadiini ja antikolinergiliste ravimite stabiilse annuse võtmist, tingimusel, et need annused olid püsinud muutumatuna vähemalt 4 nädalat enne sõelumist.

Teisele annusele ülemineku perioodil katkestas ravi 83 (14,1%) patsienti, neid ei randomiseeritud; randomiseeriti ainult need patsiendid, kes talusid Hopledo't hästi ja kellel tekkis ravivastus. Patsiendid randomiseeriti saama kas IR-levodopat/karbidopat või Hopledo't annuses, mis määrati kindlaks annuse kohandamise või teisele annusele ülemineku faasis.

Uuringu ajal ei tohtinud patsiendid võtta täiendavaid levodopa/karbidopa preparaate, karbidopat ega benserasiidi lisaks, mingeid katehhool-O-metüültransferaasi (COMT) inhibiitoreid, mitteselektiivseid monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoreid, selektiivseid MAO-A inhibiitoreid, apomorfiini ega antidopaminergilisi aineid (sealhulgas iiveldusevastaseid ravimeid).

Uuringus vajas enamik patsiente Hopledo stabiilse ööpäevase annuseni jõudmiseks 1 või 2 tiitrimist. Hopledo annuse tugevust või manustamissagedust kohandati vastavalt patsiendi individuaalsele ravivastusele, et saavutada optimaalne tasakaal ravimi efektiivsuse ja talutavuse vahel. Hopledo puhul

oli lõplik keskmine manustamissagedus kolm korda ööpäevas ja IR-levodopa/karbidopa puhul viis korda ööpäevas.

Enamik (97%) Hopledo't võtnud patsientidest said 2400 mg või väiksemat annust; keskmine annus oli 1487 mg. IR-levodopa/karbidopa keskmine annus oli 862,7 mg.

Uuringu kliiniliseks tulemusnäitajaks oli uuringu lõpus (20. nädalal või ennetähtaegsel lõpetamisel) ravimi efektiivse toime aja (*good on time*, hea „on“-aeg) keskmine muutus võrreldes ravieelse tasemega (tundides ööpäevas), mida hinnati patsiendi Parkinsoni tõve päeviku alusel; hea „on“-aeg määratleti kui düskineesiata „on“-aja ja mittehäiriva düskineesiaga „on“-aja summa.

Patsiendid teatasid statistiliselt olulisest paranemisest hea „on“-aja pikkuses Hopledo kasutamisel võrreldes IR-levodopa/karbidopaga, kui Hopledo't manustati keskmiselt 3 korda ööpäevas ja IR-levodopat/karbidopat keskmiselt 5 korda ööpäevas. Uuringu topeltpimedas osas oli Hopledo manustamise sagedus 2...4 korda ööpäevas ja IR-levodopa/karbidopa manustamise sagedus 3...10 korda ööpäevas. Hopledo'ga ravitud patsiendid teatasid ka oluliselt lühemast ravitoimeta perioodist (*off time*, „off“-aeg) võrreldes IR-levodopa/karbidopaga.

Lisaks oli Hopledo'ga ravitud patsientide hulgas märkimisväärselt rohkem neid, kelle seisund oli patsiendi üldmulje muutuse (Patients' Global Impression of Change, PGIC) skaalal „palju paranenud“ või „väga palju paranenud“, võrreldes IR-levodopa/karbidopaga raviga.

Uuringu tulemused on kokku võetud tabelis 3.

Tabel 3. Hopledo ja IR-levodopa/karbidopa efektiivsustulemuste võrdlus Parkinsoni tõvega patsientidel

	0. nädal Kaasamine	7. nädal Ravieelne	20. nädal Uuringu lõpp või varane katkestamine	p-väärtus
Keskmine hea „on“-aeg (h)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
IR-levodopa/karbidopa	9,61	11,72	10,77	
Keskmine „off“-aeg (h)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
IR-levodopa/karbidopa	6,05	4,02	4,75	
PGIC-skaalal hinnangu „oluliselt paranenud“ või „väga oluliselt paranenud“ andnud patsientide protsent				
Hopledo	Ei kohaldu	Ei kohaldu	29,7%	0,0015
IR-levodopa/karbidopa	Ei kohaldu	Ei kohaldu	18,8%	

* p-väärtus põhineb muutusel 7. nädalast (ravieelne) kuni 20. nädalani (uuringu lõpp või varane katkestamine).

75-aastaste ja vanemate patsientide puhul ei võimalda olemasolevad kliinilised andmed kindlalt hinnata Hopledo ja toimeainet kiiresti vabastava levodopa/karbidopa kliinilise ravivastuse võimalikke erinevusi. Selles vanuserühmas täheldati dopaminergiliste kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust. Need kõrvaltoimed olid üldiselt kerged kuni mõõdukad ja mööduvad. Seetõttu on soovitatav annuse ettevaatlik muutmine hoolika kliinilise jälgimise all (vt lõik 4.2).

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Hopledo'ga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Parkinsoni tõve ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Hopledo farmakokineetikat uuriti tervetel isikutel pärast ühekordset annustamist ning Parkinsoni tõvega patsientidel pärast ühekordset ja korduvat annustamist.

Levodopa

Hopledo's sisalduva levodopa biosaadavus oli patsientidel ligikaudu 85% võrreldes toimeainet kiiresti vabastava levodopa/karbidopaga.

Võrreldavate annuste puhul saavutatakse Hopledo'ga levodopa maksimaalne kontsentratsioon ($C_{\max}$), mis on 38% toimeainet kiiresti vabastava levodopa/karbidopa omast. Pärast esialgset maksimumkontsentratsiooni ligikaudu ühe tunni möödudes püsib kontsentratsioon plasmas umbes 6...7 tundi, enne kui hakkab vähenema.

Parkinsoni tõvega patsientidel oli korduvannuse farmakokineetika võrreldav ühekordse annuse farmakokineetikaga, st levodopa akumulatsioon oli minimaalne. Levodopa kontsentratsiooni maksimum- ja miinimumväärtuste vaheline varieeruvus tasakaalukontsentratsiooni korral, mis on määratletud kui $(C_{\max} - C_{\min})/C_{\text{avg}}$, oli Hopledo puhul ligikaudu 1,7 võrreldes ligikaudu 2,8-ga toimeainet kiiresti vabastava levodopa/karbidopaga.

Karbidopa

Pärast Hopledo suukaudset manustamist saavutati maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 2,5 tunni möödudes. Hopledo's sisalduva karbidopa biosaadavus võrreldes toimeainet kiiresti vabastavate levodopa/karbidopa tablettidega oli ligikaudu 112%.

Toidu mõju

Hopledo manustamise kohta koos toiduga ei ole vaja anda konkreetseid soovitusi. Pärast rasva- ja kaloririkka eine manustamist levodopa imendumine aeglustub, mida näitab oluliselt hilisem $T_{\max}$ ja varase süsteemse ekspositsiooni märkimisväärne vähenemine võrreldes ravimi tühja kõhuga võtmisega, samas kui üldine ekspositsioon ei vähene, vaid nihkub hilisematesse ajavahemikesse.

Jaotumine

Levodopa

Levodopa seondub plasmavalkudega vaid vähesel määral (10...30%). Levodopa läbib hematoentsefaalbarjääri suurte neutraalsete aminohapete aktiivsete transporterite abil. Kliinilistes uuringutes määratud levodopa jaotusruumala (V/F) jäi vahemikku 83...164 l.

Karbidopa

Ligikaudu 36% karbidopast seondub plasmavalkudega. Karbidopa ei läbi hematoentsefaalbarjääri kliiniliselt olulistes annustes. Kliinilistes uuringutes määratud karbidopa V/F jäi vahemikku 132...290 l.

Biotransformatsioon ja eritumine

Levodopa

Levodopa metaboliseerub ulatuslikult mitmesugusteks metaboliitideks. Kaks peamist ainevahetusprotsessi on dekarboksüülimine dopa-dekarboksülaasi (DDC) toimel ja O-metüülimine katehhool-O-metüültransferaasi (COMT) toimel. Muutumatult levodopa moodustab vähem kui 10% kogu renaalsest ekskretsioonist. Parkinsoni tõve ravimite toimeaine levodopa eritumise lõplik poolväärtusaeg on karbidopa manusel ligikaudu 2 tundi.

Kliinilistes uuringutes jäi levodopa kliirens vahemikku 32...52 l/h.

Karbidopa

Karbidopa metaboliseerub kaheks peamiseks metaboliidiks:

α -metüül-3-metoksü-4-hüdroksüfenüülpropioonhappeks ja

α -metüül-3,4-dihüdroksüfenüülpropioonhappeks. Need kaks metaboliiti erituvad peamiselt uriiniga muutumatul kujul või glükuroniidina. Muutumatu karbidopa moodustab 30% kogu renaalsest ekskretsioonist. Karbidopa eritumise lõplik poolväärtusaeg on ligikaudu 2 tundi. Kliinilistes uuringutes jäi karbidopa kliirens vahemikku 31...91 l/h.

Lineaarsus

Levodopa annusevahemikus 140 mg kuni 350 mg on Hopledo'l nii karbidopa kui ka levodopa puhul annusest sõltuv farmakokineetika.

Levodopa ja karbidopa farmakokineetikas ei esine kliiniliselt olulisi erinevusi soo, rassi või kehakaalu alusel.

Eakad

Hopledo ühekordse annuse manustamisele järgnenud farmakokineetika uuringutes olid karbidopa ja levodopa maksimaalsed kontsentratsioonid nooremate (45...60-aastased) ja vanemate (60...75-aastased) uuringus osalejate puhul üldiselt sarnased. Farmakokineetilised andmed üle 75-aastaste patsientide kohta on piiratud. Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 4.2).

Neeru- ja maksafunktsiooni häire

Hopledo farmakokineetikat neeru- ja/või maksafunktsiooni häirega patsientidel ei ole uuritud. Levodopa ja karbidopa erituvad peamiselt mitterenaalsel teel. Toimeainet aeglustatult vabastava levodopa/karbidopaga läbi viidud populatsioonifarmakokineetika analüüsi kohaselt ei ole kreatiniini kliirensil tõenäoliselt kliiniliselt olulist mõju, arvestades hinnangulise kreatiniini kliirensi väikest osatähtsust levodopa ekspositsiooni varieeruvuses. Mõju ulatust kreatiniini kliirensi puhul üle 30 ml/min ei peeta kliiniliselt oluliseks. Mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häire ja raske maksafunktsioonihäirega patsientidel tuleb annust kohandada ettevaatusega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktiivtoksikoloogia

Reproduktiivsuse uuringutes ei täheldatud levodopat/karbidopat saavatel rottidel toimet fertiilsusele. Nii levodopa kui ka levodopa ja karbidopa kombinatsioonid on põhjustanud küülikutel siseelundite ja luustiku väärarenguid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Mikrokristalliline tselluloos

Mannitool

Naatriumlaaurüülsulfaat

Povidoon

Tselluloosatsetaat

Kopovidoon
Aluseline butüülmetakrülaadi kopolümeer
Talk (E553b)
Trietüülsitraat (E1505)
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumstearaat
Metakrüülhappe-metüülmetakrülaadi kopolümeer (1 : 1)

Kapsli kest

Želatiin
Titaandioksiid (E171)
Punane raudoksiid (E172)
Kollane raudoksiid (E172)
Kinoliinkollane (E104)
Briljantsinine FCF (E133)
Erütrosiin (E127)

Trükivärv

Šellaki glasuur 45% (E904)
Raud(II, III)oksiid / must raudoksiid (E172)
Propüleenglükool (E1520)
Ammooniumhüdroksiid 28% (E525)
Šellak NF (E904)
Naatriumhüdroksiid (E524)
Povidoon
Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

100 päeva pärast pudeli esmast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistmatu valge suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudel, millel on pitseerimisketas ja valge polüpropüleenist (PP) lastekindel keeratav kork. Pudel sisaldab suure tihedusega polüetüleenkiust pakendites desikanti, silikageeli.

Pappkarp sisaldab ühte pudelit 100 toimeainet modifitseeritult vabastava kõvakapsliga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel: +39 02 665241
faks: +39 02 66501492
e-post: info.zambonspa@zambongroup.com

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/001

EU/1/26/2054/002

EU/1/26/2054/003

EU/1/26/2054/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 140 mg/35 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 140 mg levodopat ja 35 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel

100 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.
Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HDPE PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 140 mg/35 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 140 mg levodopat ja 35 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel

100 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 210 mg/52,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 210 mg levodopat ja 52,5 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel
100 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Hopledo 210 mg/52,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HDPE PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 210 mg/52,5 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel sisaldab 210 mg levodopat ja 52,5 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel

100 toimeainet modifitseeritud vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 280 mg/70 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 280 mg levodopat ja 70 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel
100 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Hopledo 280 mg/70 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HDPE PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 280 mg/70 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 280 mg levodopat ja 70 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel
100 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 350 mg/87,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 350 mg levodopat ja 87,5 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel
100 toimeainet modifitseeritult vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Hopledo 350 mg/87,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HDPE PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hopledo 350 mg/87,5 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel sisaldab 350 mg levodopat ja 87,5 mg karbidopat (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab propüleenglükooli. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel

100 toimeainet modifitseeritud vabastavat kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Mitte närida.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti. Mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Esmase avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2054/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Hopledo 140 mg/35 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
Hopledo 210 mg/52,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
Hopledo 280 mg/70 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
Hopledo 350 mg/87,5 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid
levodopa/karbidopa

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hopledo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hopledo võtmist
3. Kuidas Hopledo't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hopledo't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Hopledo ja milleks seda kasutatakse

Hopledo sisaldab toimeaineid levodopat ja karbidopat, mis kuuluvad ravimirühma, mida nimetatakse parkinsonismivastasteks ravimiteks.

Hopledo't kasutatakse Parkinsoni tõvega täiskasvanutel liikumisvõime mõõdukate kuni raskete kõikumiste (mootorsete fluktuatsioonide) raviks, kui neid ei ole võimalik piisavalt kontrollida teiste suukaudsete ravimitega, mis kuuluvad ravimirühma nimega levodopa/dopa-dekarboksülaasi (*dopa decarboxylase*, DDC) inhibiitorid.

Parkinsoni tõvega inimestel hakkavad ajus surema rakud, mis toodavad keemilist virgatsainet dopamiini, mille tagajärjel dopamiini hulk ajus väheneb. Hopledo toimeaine levodopa tõstab dopamiini sisaldust organismis, kuna organism muudab levodopa dopamiiniks. See aitab leevendada Parkinsoni tõve sümptomeid. Hopledo teine toimeaine, karbidopa, aitab levodopal paremini toimida, takistades selle liiga varast lagunemist organismis, mistõttu jõuab sellest rohkem aju. See vähendab ka kõrvaltoimeid, mis võimaldab levodopat tõhusamalt kasutada.

2. Mida on vaja teada enne Hopledo võtmist

Hopledo't ei tohi võtta

- kui olete levodopa, karbidopa või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- kui teil on suletudnurga glaukoom, mis on silmanärvi kahjustus, mille põhjustab silmasisese rõhu kiire tõus, kuna vedelik ei saa ära voolata
- kui teil on feokromotsütoom, mis on haruldane neerupealise kasvaja
- kui te võtate teatud depressiooniravimeid, mida nimetatakse mitteselektiivseteks monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoriteks, nagu fenelsiin ja isokarboksasiid. Lõpetage nende ravimite kasutamine vähemalt kaks nädalat enne Hopledo'ga ravi alustamist (vt ka lõik „Muud ravimid ja Hopledo“)

- kui teil on kunagi esinenud pahaloomuline neuroleptiline sündroom (PNS) – haruldane raske kõrvaltoime, mis tekib raskete vaimsete häirete ravimiseks kasutatavate ravimite kasutamisel
- kui teil on kunagi esinenud mittetraumaatiline rabdomüolüüs, mis on haruldane lihasekahjustus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui üks või mitu järgmistest asjaoludest kehtib teie puhul, pidage enne Hopledo kasutamist või selle kasutamise ajal nõu oma arsti või apteekriga:

- te jääte igapäevaste tegevuste käigus ootamatult magama või tunnete end väga unisena
- teil on mõni raske vaimne häire, näiteks psühhoos
- teil on depressiivne seisund, enesetapumõtted või märkate oma käitumises ebatavalisi muutusi
- teil on krooniline avatudnurga glaukoom – silmahaigus, mille korral silmasisese rõhu tõus kahjustab järk-järgult silmanärvi. Teie annust võib olla vaja muuta ning teie silmasisest rõhku võib olla vaja jälgida
- teil on melanoom, nahavähi vorm, mis mõjutab melanotsüütideks nimetatavaid rakke, või kahtlane nahakahjustus
- teil on olnud südamelihase infarkt, südame veresoonte ummistus või muud südameprobleemid, sealhulgas südame rütmihäired, vereringehäired või hingamisraskused
- teil on neeru- või maksahaigus
- teil on soolehaavand (kaksteistsõrmiksoole või peptiline haavand)
- teil on endokriinsüsteemi (hormonaalne) haigus
- teil on bronhiaalastma, pikaajaline haigus, mille korral kopsude hingamisteedes tekib põletik ja kitsenemine. See võib raskendada hingamist ning põhjustada vilistavat hingamist, õhupuudust, pigistustunnet rinnus ja köhimist
- teil esineb obsessiivset käitumist
- teil esineb spasme koos teadvuse hägunemisega (krambihood)
- teil tekib püsti või istukile tõusmisel pearinglus või nõrkus vererõhu languse tõttu (ortostaatiline hüpotensioon)
- teil tekivad või tugevnevad ebanormaalsed kehaliigutused (düskineesiad)
- teil tekivad tungid või ihad käituda viisil, mis ei ole teie puhul tavaline, või te ei suuda talitseda oma impulsse, ihasid või kiusatusi teha midagi, mis võib kahjustada teid ennast või teisi inimesi. Sellist käitumist nimetatakse impulsikontrolli häireks ning selle alla võivad kuuluda hasartmängusõltuvus, liigne söömine või raha kulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või seksuaalsete mõtete ja tunnete sagenemine
- olete 75-aastane või vanem. Teie arst peaks teid tähelepanelikumalt jälgima, kuna võite olla tundlikum selle ravimi teatud kõrvaltoimete suhtes
- ravi levodopa/karbidopa suurte annustega võib põhjustada B6-vitamiini taseme langust, mis võib suurendada krampide tekkimise riski. Kui te saate seda ravimit suurtes annustes, võib teie arst teha vereanalüüse, et kontrollida teie B6-vitamiini taset. Teatage oma arstile, kui teil tekivad B6-vitamiini madala taseme sümptomid, nagu kahvatu nahk, nõrkus või õhupuudus (aneemia), närvivalu või kipitustunne kätes ja jalgades (polüneuropaatia) või krampid

Kui te ei ole kindel, kas midagi ülalloetletust kehtib teie kohta, pidage enne Hopledo kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te vajate kirurgilist protseduuri, palun öelge oma arstile, et kasutate Hopledo't.

Ärge lõpetage Hopledo võtmist, välja arvatud juhul, kui arst seda ütleb. Kui te lõpetate Hopledo kasutamise järsku või vähendate kiiresti annust, võib teil tekkida tõsine probleem, mida nimetatakse pahaloomuliseks neuroleptiliseks sündroomiks. Seda iseloomustavad palavik, lihaste jäikus, kiirenenud hingamine, liigne higistamine ja teadvuse muutused.

Ravi ajal on soovitatav, et arst kontrolliks regulaarselt südame, maksa ja neerude talitlust ning vererakkude näitajaid. Kui teile on vaja teha vere- või uriinianalüüsi, teatage arstile või öele, et te võtate Hopledo't. Seda seetõttu, et ravim võib mõjutada mõne analüüsi tulemusi.

Lapsed ja noorukid

Hopledo't ei tohi kasutada lastel ja noorukitel (alla 18-aastased), sest selles vanusegrupis ei ole seda ravimit uuritud.

Muud ravimid ja Hopledo

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. See on vajalik, kuna muud ravimid võivad mõjutada Hopledo toimet.

Ärge võtke Hopledo't, kui olete viimase 14 päeva jooksul võtnud depressiooni raviks mitteselektiivset monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorit. Nende ravimite hulka kuuluvad isokarboksasiid ja fenelsiin. Kui see kehtib teie puhul, ärge võtke Hopledo't ja küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

Kindlasti teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate mõnda järgmistest ravimitest:

- muud Parkinsoni tõve ravimid, nagu antikolinergilised ravimid (nt orfenadriin ja triheksüfenidüül), selektiivsed MAO-B inhibiitorid (nt selegiliin, rasagiliin ja safinamiid) ning COMT inhibiitor (nt entakapoon või opikapoon)
- rauapreparaadid või rauda sisaldavad multivitamiinid, sest levodopa/karbidopa võivad raskendada raua kasutamist organismis. Seetõttu ärge võtke Hopledo't ja rauapreparaate ega rauda sisaldavaid multivitamiine samal ajal. Pärast neist ühe võtmist oodake vähemalt 2...3 tundi, enne kui võtate teise
- fenotiasiinid – näiteks kloorpromasiin, promasiin ja prokloorperasiin (kasutatakse vaimsete häirete raviks)
- bensodiasepiinid, nagu alprasolaam, diasepaam ja lorasepaam, mida kasutatakse ärevuse raviks
- tritsüklilised antidepressandid (kasutatakse depressiooni raviks)
- papaveriin (kasutatakse vereringe parandamiseks kehas)
- kõrge vererõhu (hüpertensiooni) ravimid
- fenütoiin, mida kasutatakse krampihoogude (konvulsioonid) raviks
- isoniasiid, mida kasutatakse tuberkuloosi raviks
- dopamiini antagonistid, mida kasutatakse vaimsete häirete, iivelduse ja oksendamise raviks

Hopledo koos toidu ja joogiga

Manustamine koos rasva- ja kaloririkka toiduga lükkab levodopa imendumist 0,5...1 tunni võrra edasi. Kui teie toidusedel on valgurikas (liha, munad, piim, juust), ei pruugi Hopledo toimida nii hästi, kui peaks. Vältige kapslite võtmist koos rasva- või kaloririkka toiduga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Hopledo't ei tohi kasutada raseduse ajal ega naistel, kes võivad rasestuda ja kes ei kasuta tõhusat rasestumisvastast vahendit. Teie arst võib siiski otsustada määrata teile Hopledo, kui ravi eeldatav kasu ületab võimalikke riske lootele.

Ei ole teada, kas Hopledo eritub rinnapiima. Rinnaga toitmine ei ole Hopledo'ga ravi ajal soovitatav.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Hopledo võib mõjutada tugevalt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Seda seetõttu, et Hopledo võib põhjustada unisust (ülemääraast uimasust) ja äkilist uinumist.

Ärge juhtige sõidukit ega kasutage tööriistu ega masinaid, kuni te ei tea, kuidas Hopledo teile mõjub. Ärge juhtige sõidukit ega kasutage tööriistu ega masinaid enne, kui olete täiesti ärkvel või pearinglus või minestustunne on möödunud.

Hopledo sisaldab propüleenglükooli

Ravim sisaldab 0,0024...0,0045 mg propüleenglükooli ühes kapslis.

3. Kuidas Hopledo't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst ütleb teile täpselt, mitu Hopledo kapslit ööpäevas võtta.

Kui olete varem levodopat võtnud, määrab arst sobiva algannuse, lähtudes teie praegusest levodopa annusest.

Hopledo't tuleb võtta ligikaudu iga 5...6 tunni järel, mitte rohkem kui 4 korda ööpäevas.

Võtke ravimit suu kaudu koos klaasi veega. Kapslid tuleb tervelt alla neelata. Kapsleid ei tohi murda, purustada ega närida.

Kui teil on raskusi kapsli neelamisega, võib seda ravimit manustada ka nii, et avate ettevaatlikult kapsli ja puistate kogu sisu väikese koguse (nt 2 supilusikatäit) pehme toidu, näiteks õunapüree peale. Ärge kuumutage ravimi ja toidu segu ning ärge puistake kapsli sisu kuumale toidule. Neelake kogu ravimi ja toidu segu kohe alla, ilma seda närimata, ning ärge hoidke seda edaspidiseks kasutamiseks alles.

Võtke kapsleid regulaarsete ajavahemike järel vastavalt arsti juhisteile.

Ärge muutke kapslite võtmise aegu ega võtke muid Parkinsoni tõve ravimeid ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata.

Hopledo't võib võtta koos toiduga või ilma. Vältige kapslite võtmist koos rasva- või kaloririkka toiduga, kuna see lükkab ravimi toime algust edasi.

Kui teile tundub, et Hopledo toime on liiga tugev või liiga nõrk, või kui teil tekivad võimalikud kõrvaltoimed, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Olenevalt sellest, kuidas te ravile reageerite, võib arst teie annust suurendada või vähendada ning muuta manustamise sagedust.

Kui te võtate Hopledo't rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate Hopledo't rohkem, kui ette nähtud (või kui keegi on Hopledo't kogemata alla neelanud), pöörduge viivitamatult arsti poole. Üleannustamise korral võite tunda segadust või rahutust ning teie südamerütm võib olla tavapärasest aeglasem või kiirem.

Kui te unustate Hopledo't võtta

Võtke ravimit kohe, kui see teile meenub, välja arvatud juhul, kui järgmise annuse võtmise aeg on juba peaaegu käes. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke ülejäänud annused õigel ajal.

Kui te lõpetate Hopledo võtmise

Ärge lõpetage Hopledo võtmist ega muutke annust ilma arstiga nõu pidamata, isegi kui te tunnete end paremini.

Ärge lõpetage Hopledo võtmist järsult

See võib põhjustada lihaseprobleeme, palavikku ja vaimse seisundi muutusi.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib Hopledo'ga ravi ajal mõni järgmistest sümptomitest, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga.

- Verejooks maos või sooltes (seedetrakti hemorraagia), mis võib avalduda verena väljaheites või tumeda väljaheitekena.
- Näo, huulte, keele või kõri turse (ülitundlikkus), mis raskendab neelamist või hingamist, või nõgestõve sarnane nahalööve.
- Lihased muutuvad väga kangeks või tõmbuvad ägedalt kokku, teil tekivad värinad, rahutus, segasus, palavik, kiire pulss või suured kõikumised vererõhus. Need sümptomid võivad anda märku haruldasest raskest kõrvaltoimest, mis tekib kesknärvisüsteemi häirete raviks kasutatavate ravimite tõttu (pahaloomuline neuroleptiline sündroom (PNS)), või haruldasest raskest lihasekahjustusest (rabdomüolüüs).

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- uriini koguvate ja väljutavate kehaosade põletik (kuseteede infektsioon)

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- söögiisu vähenemine
- segasus
- käitumishäire
- olematute asjade nägemine või kuulmine (hallutsinatsioon)
- depressioon
- ärevus
- uinumis- ja/või uneraskused (unetus)
- unehäired
- mälu- ja mõtlemisvõime häired (kognitiivsed häired)
- pearinglus
- ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia)
- peavalu
- Parkinsoni tõve ägenemine
- unisus
- liikumishäired (kõndimisraskused)
- hägune nägemine
- pearinglus või minestustunne püsti või istuli tõusmisel vererõhu languse tõttu (ortostaatiline hüpotensioon)
- madal vererõhk (hüpotensioon)
- kõrge vererõhk (hüpertensioon)
- iiveldus
- kõhukinnisus
- suukuivus
- kõhuvalu
- oksendamine
- lööve
- lihasespasmid
- kukkumised
- väsimus (kurnatus)
- vitamiin B6 puudus

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- vere punaliblede vähesus (aneemia)
- kehakaalu langus
- psühhootiline episood

- raskused tegevuste või reaktsioonide kontrollimisel (impulsikontrolli häire)
- ebataavalised unenäod
- agiteeritus
- illusioon
- hammaste kiristamine (bruksism)
- krambihood
- väänlevad ja korduvad liigutused või ebanormaalne kehahoiak, mille põhjuseks on lihaste tahtmatud kokkutõmbed (düstoonia)
- raskused suu avamisel (lõuakrampsulgus)
- minestamine (sünkoop)
- ebameeldiv tunne jalgades koos tungiga neid liigutada (rahutute jalgade sündroom)
- tahtmatud liigutused (ekstrapüramidaalne häire)
- lihaste tahtmatud kokkutõmbed
- „on-off“ fenomen – periood, mil ravim toimib, ja seejärel periood, mil see enam sümptomeid ei leevenda
- nahaaisting, mis võib avalduda tuimusena, kipituse, torkimise, külmatunde või põletustundena (paresteesia)
- värisemine (treemor)
- ebaregulaarne südametöö (südame rütmihäire)
- tugev südamerütm, mis võib olla kiire või ebaregulaarne (südamepekslemine)
- õhupuudus (düsnoe)
- kõhulahtisus
- seedehäired (düspepsia)
- ülemäärased kõhugaasid (kõhupuhitus)
- neelamisraskused (düsfaagia)
- kuumahood
- liigne higistamine (hüperhidroos)
- sügelus (*pruritus*)
- võimetus põit täielikult tühjendada (uriinipeetus)
- käte ja/või jalgade turse (perifeerne ödeem)
- nõrkus (asteenia)
- südamega mitteseotud (mittekardiaalne) valu rinnus
- kreatiniinisalduse suurenemine
- aluselise fosfataasi sisalduse suurenemine
- vere valgeliblede ehk leukotsüütide esinemine uriinis

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- melanoom, nahavähi tüüp
- neutrofiilide, teatud tüüpi vere valgeliblede raske puudus (agranulotsütoos)
- vereliistakute väike sisaldus (trombotsütopeenia)
- vere valgeliblede väike sisaldus (leukopeenia)
- kehakaalu suurenemine
- enesetapumõtted või -katse
- desorientatsioon
- tung kasutada Hopledo't suuremates annustes, kui on vajalik motoorsete sümptomite kontrolli all hoidmiseks (dopamiini düsregulatsiooni sündroom)
- eufooria
- äkiline uinumine
- halb kontroll lihaste üle (ataksia)
- kahekordne nägemine (diploopia)
- pupillide laienemine (müdriaas)
- silmamunade tahtmatu kinnistumine ühte asendisse (okulogüürlised kriisid)
- silmalau allavaje, väike pupill ja vähenenud higistamine ühel näopoolel (latentse Horneri sündroomi aktiveerumine)
- silmalau tõmblemine (blefarospasm)
- verehüübe põhjustatud veenipõletik (tromboflebiit)
- ebanormaalne hingamismuster

- hääle kähedus
- peptiline haavand
- ebatavaline maitse suus (düsgeusia)
- torkiv valu keeles (glossodüünia)
- tume sülg
- luksumine
- ülemäärane süljevool (sialorröa)
- veresoonte põletikust tingitud raske lööve (Henochi-Schönleini purpur)
- nõgestõbi
- juuste väljalangemine
- lööve (eksanteem)
- tume higi
- tume uriin
- tahtmatu urineerimine (uriinipidamatus)
- pikaajaline ja/või valulik ereksioon (priapism)
- üldine halb enesetunne (haiglane olek)
- teatavate maksa- või neerufunktsiooni näitajate (ASAT, ALAT, LDH, bilirubiin) sisalduse suurenemine
- vere suhkrusisalduse suurenemine
- vere kusihaepesisalduse suurenemine
- vere hemoglobiinisalduse vähenemine
- positiivne Coombsi test
- bakterite esinemine uriinis
- vere esinemine uriinis

Samuti võivad teil esineda järgmised kõrvaltoimed.

- Võimetus vastu panna kiusatusele teha midagi, mis võib olla kahjulik, sealhulgas:
 - tugev tung liigselt hasartmänge mängida, hoolimata tõsistest isiklikest või perekondlikest tagajärgedest
 - seksuaalse huvi või käitumise muutumine või võimendumine, mis valmistab teile või teistele märkimisväärset muret, näiteks suurenenud sugutung
 - kontrollimatu liigne ostlemine või raha kulutamine
 - liigsöömishood (suurte toidukoguste söömine lühikese aja jooksul) või kompulsiiivne söömine (tavapärasest suurema toidukoguse söömine ning rohkem, kui nälja kustutamiseks vaja)

Teatage oma arstile, kui teil tekib mõni neist kõrvaltoimetest; arst arutab teiega, kuidas neid sümptomeid kontrolli alla saada või leevendada.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. **Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.** Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Hopledo't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Niiskustundlikkuse tõttu hoida originaalpakendis.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Pärast pudeli esmast avamist kasutada ära 100 päeva jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsi oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Hopledo sisaldab

- Toimeained on
 - Hopledo 140 mg/35 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid: üks toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel sisaldab 140 mg levodopat ja 35 mg karbidopat (monohüdraadina).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid: üks toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel sisaldab 210 mg levodopat ja 52,5 mg karbidopat (monohüdraadina).
 - Hopledo 280 mg/70 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid: üks toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel sisaldab 280 mg levodopat ja 70 mg karbidopat (monohüdraadina).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid: üks toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel sisaldab 350 mg levodopat ja 87,5 mg karbidopat (monohüdraadina).
- Teised koostisosad on
 - Kapsli sisu: naatriumkroskarmelloos, povidoon, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos (E460(i)), mannitol (E421), naatriumlaaurüülsulfaat, tselluloosatsetaat, kopovidoon, metakrüülhappe-metakrülaadi kopolümeer (1:1), aluseline butüülmetakrülaadi kopolümeer, talk (E553b), trietüülsitraat (E1505).
 - Kapsli kest: želatiin, titaandioksiid, kinoliinkollane, punane raudoksiid, kollane raudoksiid, briljantsinine FCF (E133) ja erütrosiin (E127).
 - Trükivärv
Must trükivärv: šellaki glasuur, must raudoksiid, propüleenglükool, ammooniumhüdroksiid.
Valge trükivärv: šellak, propüleenglükool (E1520), naatriumhüdroksiid (E524), povidoon (E1201), titaandioksiid (E171).

Abiainete kohta vt lõik 2 „Hopledo sisaldab propüleenglükooli“.

Kuidas Hopledo välja näeb ja pakendi sisu

Hopledo on toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel.

Hopledo 140 mg/35 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja kollase läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „140“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Sisaldab valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

210 mg/52,5 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja rohelise läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „210“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Sisaldab valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

280 mg/70 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja lilla läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „280“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Sisaldab valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

350 mg/87,5 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid

Valge läbipaistmatu kapslikeha ja oranžika läbipaistmatu kapslikaanega kõvakapslid. Kapslikehale on musta tindiga trükitud „350“ ja kapslikaanele valge tindiga „IPX203“. Sisaldab valgeid kuni valkjaid graanuleid ja pelleteid.

Hopledo kapslid on pakendatud plastpudelitesse, milles on desikant ja peal plastkork, ühes pudelis on 100 toimeainet modifitseeritud vabastavat kapslit. Ühes pappkarbis on 1 pudel.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Norge

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

Ελλάδα

Zambon S.p.A.
Τηλ: + 39 02665241

Österreich

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

España

Polska

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.