

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Hopledo 140 mg/35 mg gélules à libération modifiée
Hopledo 210 mg/52,5 mg gélules à libération modifiée
Hopledo 280 mg/70 mg gélules à libération modifiée
Hopledo 350 mg/87,5 mg gélules à libération modifiée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Hopledo 140 mg/35 mg gélules à libération modifiée

Chaque gélule à libération modifiée contient 140 mg de lévodopa et de la carbidopa monohydratée équivalent à 35 mg de carbidopa.

Excipient à effet notoire :

Chaque gélule à libération modifiée contient 0,0024 mg de propylène glycol.

Hopledo 210 mg/52,5 mg gélules à libération modifiée

Chaque gélule à libération modifiée contient 210 mg de lévodopa et de la carbidopa monohydratée équivalent à 52,5 mg de carbidopa.

Excipient à effet notoire :

Chaque gélule à libération modifiée contient 0,0027 mg de propylène glycol.

Hopledo 280 mg/70 mg gélules à libération modifiée

Chaque gélule à libération modifiée contient 280 mg de lévodopa et de la carbidopa monohydratée équivalent à 70 mg de carbidopa.

Excipient à effet notoire :

Chaque gélule à libération modifiée contient 0,0036 mg de propylène glycol.

Hopledo 350 mg/87,5 mg gélules à libération modifiée

Chaque gélule à libération modifiée contient 350 mg de lévodopa et de la carbidopa monohydratée équivalent à 87,5 mg de carbidopa.

Excipient à effet notoire :

Chaque gélule à libération modifiée contient 0,0045 mg de propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération modifiée.

Hopledo gélules à libération modifiée contenant 140 mg de lévodopa et 35 mg de carbidopa

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe jaune opaque. Corps portant l'impression « 140 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Les gélules remplies mesurent 18 mm × 6 mm et contiennent des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

Hopledo gélules à libération modifiée contenant 210 mg de lévodopa et 52,5 mg de carbidopa

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe verte opaque. Corps portant l'impression « 210 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Les gélules remplies mesurent 20 mm × 7 mm et contiennent des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

Hopledo gélules à libération modifiée contenant 280 mg de lévodopa et 70 mg de carbidopa

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe violette opaque. Corps portant l'impression « 280 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Les gélules remplies mesurent 23 mm × 8 mm et contiennent des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

Hopledo gélules à libération modifiée contenant 350 mg de lévodopa et 87,5 mg de carbidopa

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe orange moyen opaque. Corps portant l'impression « 350 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Les gélules remplies mesurent 23 mm × 9 mm et contiennent des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Hopledo est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de la maladie de Parkinson et présentant des fluctuations motrices modérées à sévères, insuffisamment stabilisés par des schémas thérapeutiques contenant de la lévodopa/ inhibiteur de la dopa-décarboxylase (DDC) oraux.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Chaque dosage peut être utilisé seul ou en association avec des gélules d'un autre dosage selon les besoins.

L'utilisation de ce médicament avec d'autres médicaments contenant de la lévodopa n'a pas été étudiée.

La lévodopa à libération immédiate et la lévodopa à libération contrôlée, ainsi que toute autre association médicamenteuse destinée au traitement de la maladie de Parkinson contenant de la lévodopa à libération immédiate, ne doivent pas être utilisées en association avec Hopledo.

Sur avis médical, un médicament de secours/d'appoint contenant de la lévodopa pourra être administré uniquement s'il est nécessaire sur le plan clinique, à l'appréciation du médecin prescripteur.

Il convient de suivre les recommandations posologiques lors de l'instauration du traitement, puis d'adapter la posologie en fonction de la réponse clinique.

Passage à Hopledo de patients traités par un autre médicament contenant de la lévodopa/inhibiteur de la dopa-décarboxylase (DDC) à libération immédiate

Les doses des médicaments contenant de la lévodopa/carbidopa à libération immédiate ne sont pas interchangeables sur une base 1:1 avec les doses de Hopledo.

Pour remplacer un traitement par lévodopa/carbidopa à libération immédiate par Hopledo, il convient de déterminer la dose unique de lévodopa/inhibiteur de la DDC à libération immédiate la plus fréquemment administrée au patient et de suivre les recommandations de conversion posologique fournies dans le Tableau 1 pour la posologie initiale.

Tableau 1 : Recommandations de conversion posologique initiale en cas de remplacement des médicaments contenant de la lévodopa/ inhibiteur de la DDC à libération immédiate (LI) par Hopledo chez des patients atteints de la maladie de Parkinson

Dose de lévodopa LI quotidienne totale	Dose unique de lévodopa LI la plus fréquemment administrée* (en mg)	Dose initiale recommandée de Hopledo (lévodopa en mg)
< 500 mg	100	280 deux fois par jour
	150	420 deux fois par jour
	200	560 deux fois par jour
≥ 500 mg	100	280 trois fois par jour
	150	420 trois fois par jour
	200**	560 trois fois par jour
	> 200**	700 trois fois par jour

(*) Chez les patients pour lesquels deux doses ou plus de lévodopa à libération immédiate correspondent aux doses de lévodopa à libération immédiate les plus fréquemment administrées, la dose de Hopledo recommandée dans le cadre de la conversion posologique doit être déterminée en fonction de la dose la plus élevée de lévodopa/carbidopa à libération immédiate.

(**) Chez les patients pour lesquels la dose de lévodopa à libération immédiate la plus fréquemment administrée est de 200 mg ou plus, les cliniciens peuvent envisager d'instaurer le traitement par Hopledo en utilisant la gélule dosée à la concentration immédiatement inférieure (70 mg de lévodopa en moins par dose) plutôt que la dose dérivée de la conversion stricte par un facteur de 2,8.

Après la conversion initiale, un suivi du patient est recommandé après 1 à 3 jours, avec un ajustement ultérieur de la dose ou de la fréquence d'administration en fonction de la réponse individuelle du patient, afin d'atteindre un équilibre optimal entre efficacité et tolérance. L'expérience clinique avec des doses quotidiennes totales de Hopledo supérieures à 2 100 mg est limitée ; par conséquent, la prudence est de mise lorsque l'on envisage d'augmenter davantage la dose et, dans tous les cas, les doses quotidiennes maximales de 2 380 mg/595 mg ne doivent pas être dépassées. La dose quotidienne totale peut être répartie en quatre prises par jour au maximum.

Passage à Hopledo de patients traités par des médicaments contenant de la lévodopa/carbidopa à libération immédiate en association avec un inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT)
Chez les patients actuellement traités par lévodopa/carbidopa en association avec un inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) (p. ex. l'entacapone ou l'opicapone), la dose quotidienne totale initiale de lévodopa administrée via Hopledo peut devoir être augmentée en cas d'arrêt de l'inhibiteur de la COMT.

Entretien

La maladie de Parkinson étant évolutive, il est recommandé de pratiquer des évaluations cliniques périodiques. Le traitement doit être déterminé et ajusté individuellement pour chaque patient en fonction de la réponse thérapeutique souhaitée.

Ajout d'autres médicaments pour le traitement de la maladie de Parkinson

Hopledo peut être utilisé en association avec d'autres médicaments pour le traitement de la maladie de Parkinson. Toutefois, des ajustements de la posologie pourront être requis (voir rubrique 4.5).

Interruption du traitement

Des cas sporadiques d'hyperpyrexie et de confusion liées au sevrage, et présentant un ensemble de symptômes évoquant un syndrome malin des neuroleptiques (SMN), ont été rapportés en association avec des diminutions de la posologie et avec l'arrêt des médicaments contenant de la lévodopa/carbidopa. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive si une diminution brutale ou un arrêt rapide du médicament contenant de la lévodopa/carbidopa à libération modifiée est nécessaire, en particulier si le patient est sous antipsychotiques. La dose quotidienne de Hopledo doit être réduite progressivement au moment de l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

Si une anesthésie générale est nécessaire, le patient peut continuer à prendre les gélules de lévodopa/carbidopa à libération modifiée tant qu'il est autorisé à prendre des médicaments par voie orale. Si le traitement est interrompu temporairement (p. ex. pendant la durée de l'intervention), la dose habituelle doit être administrée dès que le patient peut reprendre des médicaments par voie orale.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement de la posologie de Hopledo n'est nécessaire chez les personnes âgées. Chez les patients âgés de 75 ans et plus, l'expérience avec Hopledo est limitée et la conversion de ces patients depuis la lévodopa/les inhibiteurs de la DDC à libération immédiate doit être effectuée avec prudence. Une surveillance clinique étroite est recommandée pendant la période de conversion et lors de l'optimisation posologique ultérieure, conformément à la pratique clinique standard chez les patients âgés lors des ajustements du traitement dopaminergique (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale et hépatique

L'impact de la fonction rénale sur la clairance de la lévodopa/carbidopa est limité. Aucune étude n'a été menée sur la pharmacocinétique de Hopledo chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. La posologie de Hopledo est ajustée de façon individuelle jusqu'à obtention de l'effet optimal (ce qui correspond à des expositions plasmatiques à la lévodopa et à la carbidopa optimisées individuellement). Par conséquent, les effets potentiels d'une insuffisance hépatique ou rénale sur l'exposition à la lévodopa et à la carbidopa sont indirectement pris en compte dans l'ajustement posologique (voir rubriques 4.4 et 5.2). Néanmoins, ce dernier doit être effectué avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère et une insuffisance hépatique sévère, et une surveillance clinique appropriée doit être mise en place.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Hopledo chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Hopledo est destiné à une administration orale.

Hopledo doit être avalé entier au cours ou en dehors des repas. Toutefois, le médicament ne doit pas être chauffé ni ajouté dans des aliments chauds, car la chaleur pourrait altérer les propriétés de Hopledo. Après une administration au cours d'un repas riche en graisses et en calories, l'absorption de la lévodopa peut être plus lente, comme en témoigne un T_{max} médian retardé par rapport à l'administration à jeun, tandis que l'exposition systémique globale (ASC) reste inchangée. Pour les patients chez lesquels un délai d'action rapide est jugé important, par exemple lors de la première prise de la journée, une administration à jeun peut être envisagée.

Pour les patients ayant des difficultés à avaler, le contenu entier de Hopledo peut être saupoudré sur 1 à 2 cuillères à soupe de compote de pommes et doit être pris immédiatement. Le contenu de la gélule ne doit pas être mâché, car cela pourrait compromettre les propriétés de libération modifiée du médicament.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Glaucome à angle étroit.
- Phéochromocytome.
- Administration concomitante d'inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO) (p. ex. phénelzine, tranylcypromine). Ces inhibiteurs doivent être interrompus au moins deux semaines avant l'instauration du traitement (voir rubrique 4.5).
- Antécédents de syndrome malin des neuroleptiques (SMN) et/ou de rhabdomyolyse non traumatique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Somnolence et épisodes d'endormissement soudain

La lévodopa a été associée à une somnolence et à des épisodes d'endormissement soudain (voir rubrique 4.7). De très rares cas d'endormissement soudain au cours des activités quotidiennes, parfois sans que les patients ne s'en rendent compte ou ne présentent de signes avant-coureurs, ont été rapportés. Les patients doivent être informés de ce risque et il doit leur être conseillé de faire preuve de prudence lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines pendant le traitement (voir rubrique 4.7). Les patients ayant présenté une somnolence et/ou un épisode d'endormissement soudain doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines. En outre, une réduction de la dose ou un arrêt du traitement peut être envisagé.

Hyperpyrexie et confusion liées au sevrage

Un ensemble de symptômes évoquant un syndrome malin des neuroleptiques (caractérisé par une température élevée, une rigidité musculaire, une altération de la conscience et une instabilité du système nerveux autonome), sans autre étiologie apparente, a été rapporté en association avec une diminution rapide de la dose, avec l'arrêt ou avec le changement du traitement dopaminergique (voir rubrique 4.2).

Hallucinations, psychose et confusion

Il existe un risque accru d'hallucinations et de psychose chez les patients traités par lévodopa.

Des hallucinations peuvent survenir peu de temps après l'instauration du traitement par lévodopa et bien répondre à une réduction de la dose de lévodopa.

Ces hallucinations peuvent s'accompagner d'une confusion, d'insomnies et de rêves excessifs. Des pensées et comportements anormaux peuvent être observés et s'accompagner d'un ou plusieurs symptômes, notamment des idées paranoïdes, des idées délirantes, des hallucinations, une confusion, un comportement de type psychotique, une désorientation, un comportement agressif, une agitation et un délire.

La prudence est de mise lors du traitement par Hopledo des patients présentant un trouble psychotique majeur ou des antécédents de trouble psychotique, en raison du risque d'exacerbation de la psychose.

De plus, les médicaments antagonisant les effets de la dopamine utilisés pour traiter les psychoses peuvent exacerber les symptômes de la maladie de Parkinson et réduire l'efficacité de la lévodopa. L'utilisation concomitante d'antipsychotiques doit faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter toute aggravation des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, en particulier en cas d'utilisation d'antagonistes des récepteurs D2 (voir rubrique 4.5).

Dépression et comportement suicidaire

Tous les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter l'émergence d'une dépression avec tendances suicidaires.

Troubles du contrôle des impulsions, comportements compulsifs

Les patients peuvent ressentir une envie irrésistible de s'adonner à des jeux d'argent, avoir des pulsions sexuelles accrues, l'envie irrésistible de dépenser de l'argent, présenter des accès hyperphagiques ou des compulsions alimentaires et/ou d'autres comportements compulsifs, et être incapables de contrôler ces pulsions en cas de prise d'un ou plusieurs médicaments utilisés pour le traitement de la maladie de Parkinson entraînant une augmentation du tonus dopaminergique central.

Dans certains cas, bien que cela ne soit pas systématique, il a été rapporté que ces comportements compulsifs avaient disparu avec une diminution de la dose ou avec l'arrêt du médicament. Étant donné que les patients ne se rendent pas toujours compte de l'anormalité de ces comportements, il est important que les prescripteurs interrogent spécifiquement les patients ou leurs aidants sur une éventuelle apparition ou aggravation de comportements compulsifs tels que jeux d'argent, pulsions sexuelles, dépenses incontrôlées, accès hyperphagiques ou compulsions alimentaires, ou autres comportements compulsifs au cours du traitement par Hopledo.

Si un patient développe des comportements compulsifs de ce type, une diminution de la dose ou l'arrêt de Hopledo doivent être envisagés.

Doses élevées de lévodopa

L'expérience clinique avec Hopledo à des doses quotidiennes totales de lévodopa dépassant 2 100 mg est limitée. Les patients recevant des doses plus élevées doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter d'éventuels effets indésirables dopaminergiques, notamment une hypotension orthostatique, des syncopes, des chutes et une dyskinésie.

Dyskinésies

Les médicaments qui contiennent de la lévodopa peuvent entraîner des dyskinésies pouvant nécessiter un ajustement du traitement ou une réduction de la dose. Il est recommandé de surveiller les patients pour déceler toute apparition ou aggravation d'une dyskinésie et d'ajuster les doses de lévodopa/carbidopa en conséquence.

Hypotension orthostatique

La lévodopa peut entraîner une hypotension orthostatique. La prudence est de mise lors de l'administration de Hopledo avec d'autres médicaments pouvant entraîner une hypotension orthostatique, comme les médicaments antihypertenseurs.

Glaucome chronique à angle ouvert

Les patients peuvent être traités par Hopledo en faisant preuve de prudence, à condition que la pression intraoculaire soit bien contrôlée et que le patient soit surveillé étroitement pour déceler toute modification de la pression intraoculaire pendant le traitement.

Mélanome

Il est recommandé aux patients et aux médecins prescripteurs de surveiller fréquemment et régulièrement l'apparition éventuelle de mélanomes lors de l'utilisation de lévodopa/carbidopa, en particulier chez les patients présentant des lésions cutanées suspectes non diagnostiquées ou des antécédents de mélanome. Il est recommandé de faire pratiquer des examens périodiques de la peau par des personnes qualifiées (p. ex. dermatologues).

Événements ischémiques cardiovasculaires

La lévodopa doit être administrée avec prudence chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire sévère. Chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde et présentant des arythmies auriculaires, nodales ou ventriculaires résiduelles, la fonction cardiaque doit être étroitement surveillée pendant la période initiale d'ajustement de la dose de Hopledo.

Maladie ulcéreuse gastroduodénale

Le traitement par lévodopa peut augmenter le risque d'hémorragie gastro-intestinale haute chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal.

Patients présentant des comorbidités

L'association lévodopa/carbidopa doit être administrée avec prudence chez les patients présentant une pneumopathie sévère, un asthme bronchique, une maladie endocrinienne, des antécédents de convulsions, ainsi que chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère et une insuffisance hépatique sévère, et une surveillance clinique appropriée doit être mise en place.

Utilisation chez les patients âgés

Les patients âgés de 75 ans et plus peuvent être plus susceptibles de présenter des effets indésirables dopaminergiques. Ceux-ci incluent une dyskinésie, des hallucinations, une confusion, une somnolence, une hypotension orthostatique, des syncopes et des chutes. Les patients de cette population doivent être surveillés étroitement, en particulier pendant la conversion posologique et la titration (voir rubrique 4.2).

Surveillance biologique

Une diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite a été observée lors d'un traitement par lévodopa/carbidopa à long terme. Il est recommandé d'effectuer des évaluations périodiques de la fonction hépatique, hématopoïétique, cardiovasculaire et rénale en cas de traitement prolongé.

Interférence avec les analyses biologiques

La lévodopa peut entraîner des réactions faussement positives à la recherche de corps cétoniques urinaires lorsqu'une bandelette réactive est utilisée pour la détermination de la cétonurie. Cette réaction n'est pas modifiée en portant l'échantillon d'urine à ébullition. Un test faux négatif peut être obtenu avec les méthodes de détection de la glycosurie utilisant la glucose oxydase.

La prudence est de mise lors de l'interprétation des concentrations plasmatiques et urinaires de catécholamines, car le traitement par lévodopa ou par l'association lévodopa/carbidopa est susceptible d'entraîner leur augmentation.

Carence en vitamine B6

Le traitement par lévodopa/carbidopa peut entraîner une carence en vitamine B6, susceptible d'augmenter le risque de convulsions, en particulier chez les patients recevant des doses plus élevées et/ou présentant un mauvais état nutritionnel. Une surveillance des taux de pyridoxine (vitamine B6) et une supplémentation en vitamine B6 doivent être envisagées chez les patients recevant des doses élevées de lévodopa/carbidopa ainsi que chez ceux présentant des manifestations cliniques évocatrices d'une carence en vitamine B6.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient du propylène glycol : 0,0024 mg par gélule de 140 mg/35 mg ; 0,0027 mg par gélule de 210 mg/52,5 mg ; 0,0036 mg par gélule de 280 mg/70 mg ; 0,0315 mg par gélule de 350 mg/87,5 mg.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO)

La lévodopa est contre-indiquée chez les patients traités par inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO) (p. ex. phénelzine, tranlycypromine), car l'administration concomitante de lévodopa et d'IMAO non sélectifs pourrait provoquer une crise hypertensive. Ces inhibiteurs doivent être interrompus au moins 2 semaines avant l'instauration du traitement par Hopledo (voir rubrique 4.3).

La prudence est de mise en cas d'administration concomitante de Hopledo et des médicaments suivants :

Inhibiteurs sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO)

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-B (tels que la sélégiline, la rasagiline et le safinamide) avec la lévodopa peut provoquer une hypotension orthostatique sévère. Les patients qui prennent ces médicaments doivent être surveillés.

Il peut être nécessaire de réduire la dose de lévodopa lors de l'ajout d'un inhibiteur sélectif de la MAO de type B. Le traitement des patients doit être maintenu à la dose nécessaire la plus faible pour contrôler les symptômes, tout en limitant le plus possible les effets indésirables.

Antagonistes des récepteurs D2 de la dopamine, benzodiazépines et isoniazide

Les antagonistes des récepteurs D2 de la dopamine (p. ex. phénothiazines, butyrophénones, rispéridone et métoclopramide), les benzodiazépines et l'isoniazide peuvent diminuer les effets thérapeutiques de la lévodopa. Les patients qui prennent ces médicaments en même temps que la lévodopa doivent être surveillés étroitement afin de détecter toute perte de la réponse thérapeutique.

Antidépresseurs tricycliques

De rares cas d'effets indésirables, notamment une hypertension et une dyskinésie, ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques avec la lévodopa.

Antihypertenseurs

Des cas d'hypotension posturale symptomatique ont été observés en cas d'ajout d'associations de la lévodopa avec un inhibiteur de la décarboxylase au traitement de patients recevant déjà certains antihypertenseurs. Un ajustement de la dose des médicaments antihypertenseurs peut s'avérer nécessaire pendant la phase de titration du traitement par Hopledo.

Anticholinergiques

Les médicaments anticholinergiques peuvent agir en synergie avec la lévodopa afin d'améliorer les tremblements.

Cependant, une utilisation concomitante peut aggraver les troubles moteurs involontaires. Les médicaments anticholinergiques peuvent modifier l'effet de la lévodopa en raison d'une absorption retardée. Un ajustement de la posologie de la lévodopa peut s'avérer nécessaire.

Phénytoïne et papavérine

De rares cas ont rapporté que les effets bénéfiques de la lévodopa dans la maladie de Parkinson pouvaient être inversés par la phénytoïne et la papavérine. Les patients qui prennent ces médicaments en association avec la lévodopa/carbidopa doivent être surveillés étroitement afin de détecter toute perte de la réponse thérapeutique.

Inhibiteurs de la COMT (tolcapone, entacapone, opicapone)

Hopledo peut être utilisé en association avec des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), tels que l'entacapone, l'opicapone et la tolcapone ; toutefois, aucune donnée concernant l'efficacité et la sécurité de cette association n'est actuellement disponible. Les inhibiteurs de la COMT augmentent la biodisponibilité de la lévodopa. Par conséquent, il peut s'avérer nécessaire de réduire la dose de Hopledo en cas d'utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la COMT.

Sels ferreux

La prudence est de mise lors de l'administration concomitante de la lévodopa/carbidopa et de sels ferreux ou de multivitamines contenant des sels ferreux. Les sels ferreux peuvent former des chélates avec la lévodopa et la carbidopa. Les produits contenant du sulfate ferreux doivent être administrés séparément de l'association lévodopa/carbidopa, en espaçant le plus possible les administrations (voir rubrique 4.2).

Interaction avec l'alcool

Aucune étude *in vivo* n'a été menée concernant l'effet de l'alcool sur l'exposition au traitement. Une étude de dissolution *in vitro* a montré un risque de libération massive de la lévodopa en présence d'une solution d'alcool à 40 %. Aucune libération massive n'a été observée en présence de concentrations d'alcool plus faibles.

Effet de la lévodopa et de la carbidopa sur le métabolisme d'autres médicaments

Les effets d'inhibition ou d'induction de la lévodopa et de la carbidopa n'ont pas été étudiés.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation de la lévodopa/carbidopa chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Hopledo n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception, sauf si les bénéfices pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

Allaitement

La lévodopa et, potentiellement, les métabolites de la lévodopa sont excrétés dans le lait maternel. Des données indiquent une inhibition de la lactation pendant le traitement par lévodopa.

On ne sait pas si la carbidopa ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion de carbidopa dans le lait maternel.

Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de la lévodopa/carbidopa et de leurs métabolites chez les nouveau-nés/nourrissons. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement par Hopledo.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets de la lévodopa ou de la carbidopa sur la fertilité humaine. Aucun effet sur la fertilité n'a été observé dans les études effectuées chez l'animal (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La lévodopa a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, car elle peut entraîner une somnolence, des épisodes d'endormissement soudain, des sensations vertigineuses et une hypotension orthostatique. Par conséquent, la prudence est de mise lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines pendant le traitement par Hopledo.

Il convient d'informer les patients présentant une somnolence et/ou des épisodes d'endormissement soudain qu'ils doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou de pratiquer des activités dans lesquelles une altération de la vigilance peut les exposer, ou exposer d'autres personnes, à des

blessures graves ou au décès (p. ex. lors de l'utilisation de machines), jusqu'à ce que ces épisodes récurrents et cette somnolence aient disparu (voir également la rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Dans une étude clinique contrôlée, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la dyskinésie (7,6 %), les nausées (6,6 %), la sécheresse buccale (4,6 %) et les sensations vertigineuses (4,2 %).

Des événements graves de type affections psychiatriques (p. ex. hallucinations, délire et troubles psychotiques) ont été rapportés dans les études cliniques menées avec Hopledo. Des hémorragies gastro-intestinales et un ensemble de symptômes évoquant un syndrome malin des neuroleptiques et une rhabdomyolyse peuvent survenir avec les médicaments contenant de la lévodopa/carbidopa, bien qu'aucun cas n'ait été identifié dans les études cliniques menées avec Hopledo.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau ci-dessous répertorie l'ensemble des effets indésirables observés dans les études cliniques, ainsi que ceux d'autres associations médicamenteuses similaires, lorsque ces effets ont été considérés comme liés au traitement. Ils sont classés par classe de systèmes d'organes (SOC) et par fréquence.

Les effets indésirables sont classés par fréquence selon les conventions suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 2 : Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée ^a
Infections et infestations	Infection des voies urinaires ^a			
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris kystes et polypes)				Mélanome (voir rubrique 4.4)
Affections hématologiques et du système lymphatique			Anémie	Agranulocytose, thrombopénie, leucopénie
Affections du système immunitaire				Hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Diminution de l'appétit, carence en vitamine B6	Perte de poids	Prise de poids
Affections psychiatriques		État confusionnel, hallucinations, dépression (voir rubrique 4.5), anxiété, insomnie, troubles du sommeil	Épisode psychotique, trouble du contrôle des impulsions (voir rubrique 4.4), rêves anormaux, agitation, illusion, bruxisme	Idées suicidaires/tentative de suicide (voir rubrique 4.4), désorientation, syndrome de dysrégulation de la dopamine, euphorie
Affections du système nerveux		Troubles cognitifs, sensations vertigineuses, dyskinésie,	Convulsions, dystonie, trismus, syncope, syndrome des jambes sans repos, trouble	Syndrome malin des neuroleptiques (voir rubriques 4.3 et 4.4),

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée ^a
		céphalées, aggravation de la maladie de Parkinson, somnolence, troubles de la démarche	extrapyramidal, contraction musculaire involontaire, effet on/off, paresthésie, tremblements	endormissement soudain (voir rubrique 4.4), ataxie
Affections oculaires		Vision trouble		Diplopie, mydriase, crises oculogyres, déclenchement d'un syndrome de Horner latent, blépharospasme
Affections cardiaques			Troubles du rythme cardiaque ^b (voir rubrique 4.4), palpitations	
Affections vasculaires		Hypotension orthostatique, hypotension (voir rubriques 4.4 et 4.9), hypertension (voir rubrique 4.5)		Thrombophlébite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Dyspnée	Respiration anormale, enrouement
Affections gastro-intestinales		Nausées, constipation, sécheresse buccale, vomissements, douleur abdominale	Diarrhée, dyspepsie, flatulence, dysphagie	Hémorragie gastro-intestinale, maladie ulcéreuse gastroduodénale (rubrique 4.4), dysgueusie, glossodynie, salive foncée, hoquet, sialorrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash	Bouffées de chaleur, hyperhidrose, prurit	Purpura de Henoch-Schönlein, urticaire (voir rubrique 4.3), perte des cheveux ou de poils, exanthème, sueur foncée
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		Spasmes musculaires		
Affections du rein et des voies urinaires			Rétention urinaire	Urines foncées, incontinence urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein				Priapisme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Chutes, fatigue	Cedème périphérique, asthénie, douleur thoracique non cardiaque	Malaise

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée ^a
Investigations			Augmentation de la créatinine Augmentation des phosphatases alcalines Présence de leucocytes dans les urines	Augmentation de l'azote uréique, résultat positif au test de Coombs, présence de bactéries dans les urines Augmentation des taux d'ASAT, d'ALAT, de LDH, de bilirubine, de la glycémie et de l'acide urique, diminution des valeurs de l'hémoglobine et de l'hématocrite, présence de sang dans les urines

^a Effets indésirables non observés lors de l'étude clinique contrôlée menée avec Hopledo, mais observés dans le cadre d'études non contrôlées ou signalés pour d'autres médicaments contenant de la lévodopa/carbidopa.

^b Terme combiné qui englobe la fibrillation auriculaire, la bradycardie, le bloc atrioventriculaire du premier degré, le bloc de branche gauche, la tachycardie et la tachyarythmie.

Description de certains effets indésirables

Endormissement soudain

Hopledo est associé à une somnolence et a très rarement été associé à une somnolence diurne excessive et à des épisodes d'endormissement soudain.

Troubles du contrôle des impulsions

Une tendance pathologique à s'adonner à des jeux d'argent, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou des achats compulsifs, des accès hyperphagiques et des compulsions alimentaires peuvent survenir chez les patients traités par agonistes dopaminergiques et/ou sous traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Symptômes et signes

On peut s'attendre à ce que des symptômes aigus de surdosage de lévodopa/inhibiteur de la DDC surviennent en raison d'une surstimulation dopaminergique. Des doses de quelques grammes peuvent entraîner des perturbations du SNC, avec une augmentation de la probabilité de développer des troubles cardiovasculaires (p. ex. hypotension, tachycardie sinusale) et des problèmes psychiatriques plus sévères à des doses plus élevées. Un surdosage de lévodopa peut entraîner des complications systémiques secondaires à la surstimulation dopaminergique.

Traitement

La prise en charge d'un surdosage aigu de préparations contenant de la lévodopa/inhibiteur de la DDC est la même que pour le surdosage aigu de lévodopa. La pyridoxine n'est pas efficace pour inverser les actions de cette association médicamenteuse. Une surveillance électrocardiographique doit être instaurée et le patient doit faire l'objet d'un suivi attentif afin de détecter un développement éventuel d'arythmies. Si nécessaire, un traitement anti-arythmique approprié doit être administré. La prise en charge ultérieure doit suivre les indications cliniques ou les recommandations des centres antipoison nationaux, le cas échéant.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments antiparkinsoniens, agents dopaminergiques, Code ATC : N04BA02

Mécanisme d'action

La lévodopa est un précurseur de la dopamine et est administrée en tant que traitement de substitution de la dopamine dans le cadre de la maladie de Parkinson.

La carbidopa est un inhibiteur périphérique de la décarboxylase des acides aminés aromatiques. Elle empêche la métabolisation de la lévodopa en dopamine dans la circulation périphérique, permettant ainsi qu'une plus grande proportion de la dose atteigne le cerveau, où la dopamine exerce ses effets thérapeutiques. Il est possible d'utiliser une dose inférieure de lévodopa lorsqu'elle est administrée en concomitance avec de la carbidopa, ce qui réduit l'incidence et la sévérité des effets indésirables périphériques (nausées, vomissements).

Hopledo contient des granulés à libération immédiate et des billes à libération prolongée. Les granulés à libération immédiate sont composés de lévodopa et de carbidopa, ainsi que d'un polymère désintégrant pour une dissolution rapide. Les billes à libération prolongée sont composées de lévodopa, enrobée d'un polymère à libération prolongée permettant une libération lente du médicament, d'un polymère muco-adhésif permettant aux billes d'adhérer plus longtemps à la zone d'absorption, ainsi que d'un enrobage entérique empêchant les billes de se désintégrer trop tôt dans l'estomac.

Effets pharmacodynamiques

À la dose maximale recommandée, aucun allongement cliniquement significatif de l'intervalle QTc n'a été observé.

Efficacité et sécurité cliniques

Une étude clinique multicentrique de phase III, contrôlée par un comparateur actif, a été menée avec Hopledo chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. Il s'agissait d'une étude de 20 semaines comprenant une période de 3 semaines d'ajustement de la dose du traitement actuel contenant de la lévodopa avant une période de conversion de 4 semaines en vue d'un passage à Hopledo, suivie d'une étude de 13 semaines, en double aveugle, à double placebo, randomisée et en groupes parallèles, comparant Hopledo à la lévodopa/carbidopa à libération immédiate (LI).

L'étude a recruté 630 patients adultes (dont 506 ont été randomisés) qui avaient suivi un schéma thérapeutique stable d'au moins 400 mg par jour de lévodopa avant leur inclusion dans l'étude. Les patients ont continué à recevoir en parallèle une dose stable d'agonistes dopaminergiques (à l'exception de l'apomorphine), d'inhibiteurs sélectifs de la monoamine oxydase B (MAO-B),

d'amantadine et d'anticholinergiques, à condition que ces doses aient été stables pendant au moins 4 semaines avant la sélection.

Au cours de la période de conversion posologique, 83 patients (14,1 %) ont arrêté le traitement et n'ont pas été randomisés ; seuls les sujets qui toléraient Hopledo et y répondaient ont été randomisés. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit de la lévodopa/carbidopa LI, soit Hopledo, à la dose déterminée au cours des phases d'ajustement ou de conversion.

Les patients n'étaient pas autorisés à recevoir des médicaments supplémentaires contenant de la lévodopa/carbidopa, de la carbidopa ou du bensérazide en complément, des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), des inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (MAO), des inhibiteurs sélectifs de la MAO-A, de l'apomorphine et des agents antidopaminergiques (y compris les antiémétiques) pendant l'étude.

Dans le cadre de l'étude, la plupart des patients ont nécessité une ou deux étapes d'ajustement pour atteindre une dose quotidienne totale stable de Hopledo. La posologie ou la fréquence d'administration de Hopledo a été ajustée en fonction de la réponse individuelle du patient, afin d'atteindre un équilibre optimal entre efficacité et tolérance. La fréquence d'administration moyenne finale était de trois fois par jour (3×/j) pour Hopledo et de cinq fois par jour pour la lévodopa/carbidopa LI.

La majorité des patients (97 %) sous Hopledo ont reçu 2 400 mg ou moins ; la dose moyenne était de 1487 mg. La dose moyenne de lévodopa/carbidopa LI était de 862,7 mg.

Le critère principal d'évaluation clinique de l'étude était la variation moyenne de la durée en heures par jour des phases « Good On » entre la visite de référence (baseline) et la fin de l'étude (semaine 20 ou arrêt prématuré), telle qu'évaluée sur la base du journal de la maladie de Parkinson du patient. La durée des phases « Good On » était définie comme la somme des phases « on » sans dyskinésie et des phases « on » avec une dyskinésie non gênante.

Les patients ont rapporté une amélioration statistiquement significative de la durée des phases « Good On » avec Hopledo par rapport à la lévodopa/carbidopa LI, lorsque Hopledo était administré en moyenne 3 fois par jour et la lévodopa/carbidopa LI en moyenne 5 fois par jour. Dans la partie en double aveugle de l'étude, la fréquence d'administration de Hopledo variait entre 2 et 4 fois par jour et celle de la lévodopa/carbidopa LI variait entre 3 et 10 fois par jour. Les patients traités par Hopledo ont également rapporté une durée des phases « off » significativement plus courte par rapport à la lévodopa/carbidopa LI.

En outre, un nombre significativement plus élevé de patients traités par Hopledo ont déclaré que leur état s'était « fortement amélioré » ou « très fortement amélioré » sur l'échelle PGIC (*Patients' Global Impression of Change*), par rapport à ceux traités par lévodopa/carbidopa LI.

Les principaux résultats de l'étude sont résumés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Résultats d'efficacité de Hopledo par rapport à la lévodopa/carbidopa LI chez des patients atteints de la maladie de Parkinson

	Semaine 0 Inclusion	Semaine 7 Visite de référence	Semaine 20 Fin de l'étude ou arrêt prématuré	Valeur <i>p</i>
Durée moyenne des phases « Good On » (h)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
Lévodopa/carbidopa LI	9,61	11,72	10,77	
Durée moyenne des phases « Off » (h)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
Lévodopa/carbidopa LI	6,05	4,02	4,75	

	Semaine 0 Inclusion	Semaine 7 Visite de référence	Semaine 20 Fin de l'étude ou arrêt prématuré	Valeur <i>p</i>
Pourcentage de patients ayant obtenu un score « fortement amélioré » ou « très fortement amélioré » sur l'échelle PGIC				
Hopledo	S.O.	S.O.	29,7 %	0,0015
Lévodopa/carbidopa LI	S.O.	S.O.	18,8 %	

* Valeur *p* basée sur la variation observée entre la semaine 7 (visite de référence) et la semaine 20 (fin de l'étude ou arrêt prématuré).

Chez les patients âgés de 75 ans et plus, les données cliniques disponibles ne permettent pas d'évaluer de façon définitive les éventuelles différences de réponse clinique à Hopledo par rapport à la lévodopa/carbidopa LI. Dans cette tranche d'âge, un taux plus élevé d'effets indésirables dopaminergiques a été observé. Ces effets indésirables étaient généralement d'intensité légère à modérée et transitoires. Pour ces raisons, une conversion posologique prudente associée à une surveillance clinique étroite est recommandée (voir rubrique 4.2).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Hopledo dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la maladie de Parkinson (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La pharmacocinétique d'Hopledo a été évaluée après l'administration d'une dose unique à des sujets sains, ainsi qu'après l'administration d'une dose unique et de doses multiples à des patients atteints de la maladie de Parkinson.

Lévodopa

La biodisponibilité de la lévodopa issue de Hopledo chez les patients s'élevait à environ 85 % de celle de la lévodopa/carbidopa à libération immédiate.

À des doses comparables, Hopledo permet d'obtenir une concentration maximale ($C_{\max}$) de lévodopa qui correspond à 38 % de celle de la lévodopa/carbidopa à libération immédiate. Après un pic initial survenant sous environ une heure, les concentrations plasmatiques se maintiennent pendant 6 à 7 heures environ avant de diminuer.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, la pharmacocinétique de doses multiples était comparable à la pharmacocinétique d'une dose unique, c'est-à-dire qu'on observait une accumulation moindre de lévodopa. La variation des concentrations plasmatiques maximale et minimale de lévodopa à l'état d'équilibre, définie par le rapport $(C_{\max} - C_{\min})/C_{\text{moy}}$ était d'environ 1,7 pour Hopledo, contre environ 2,8 pour la lévodopa/carbidopa à libération immédiate.

Carbidopa

Après l'administration par voie orale de Hopledo, la concentration maximale a été observée après 2,5 heures environ. La biodisponibilité de la carbidopa issue de Hopledo s'élevait à environ 112 % de celle des comprimés de lévodopa/carbidopa à libération immédiate.

Effet de la nourriture

Aucune recommandation spécifique ne s'applique en cas d'administration de Hopledo avec de la nourriture. Après une administration au cours d'un repas riche en graisses et en calories, l'absorption de la lévodopa est retardée, comme en témoignent un $T_{\max}$ nettement plus tardif et une réduction

marquée de l'exposition systémique précoce par rapport à l'administration à jeun. L'exposition globale, quant à elle, n'est pas réduite et est décalée à des intervalles de temps plus tardifs.

Distribution

Lévodopa

La lévodopa se lie aux protéines plasmatiques uniquement dans une faible mesure (10 à 30 %). La lévodopa traverse la barrière hématoencéphalique au moyen de transporteurs actifs des acides aminés neutres de grande taille. Le volume de distribution apparent (Vd) de la lévodopa, déterminé dans le cadre des études cliniques, variait entre 83 et 164 L.

Carbidopa

La carbidopa se lie aux protéines plasmatiques à hauteur de 36 % environ. La carbidopa ne traverse pas la barrière hématoencéphalique à des doses cliniquement pertinentes. Le Vd de la carbidopa, déterminé dans le cadre des études cliniques, variait entre 132 et 290 L.

Biotransformation et élimination

Lévodopa

La lévodopa est largement métabolisée en divers métabolites. Les deux voies métaboliques principales sont la décarboxylation par dopa-décarboxylase (DDC) et l'O-méthylation par catéchol-O-méthyltransférase (COMT). La lévodopa inchangée représente moins de 10 % de l'excrétion urinaire totale. La demi-vie de la lévodopa lors de la phase terminale d'élimination, la fraction active responsable de l'activité antiparkinsonienne, est de 2 heures environ en présence de la carbidopa.

Dans les études cliniques, la clairance apparente de la lévodopa variait entre 32 et 52 L/h.

Carbidopa

La carbidopa est métabolisée en deux métabolites principaux : α -méthyl3-méthoxy4-acide hydroxyphénylpropionique et α -méthyl3,4-dihydroxy-acide phénylpropionique. Ces deux métabolites sont éliminés principalement sous une forme inchangée ou sous forme de glucuronide dans l'urine. La carbidopa inchangée représente 30 % de l'excrétion urinaire totale. La demi-vie de la carbidopa lors de la phase terminale d'élimination est de 2 heures environ. Dans les études cliniques, la clairance apparente de la carbidopa variait entre 31 et 91 L/h.

Linéarité

Hopledo présente une pharmacocinétique proportionnelle à la dose, tant pour la carbidopa que pour la lévodopa, pour des dosages de lévodopa compris entre 140 mg et 350 mg.

Il n'existe aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique de la lévodopa ou de la carbidopa en fonction du sexe, de l'origine ethnique ou du poids corporel.

Personnes âgées

Dans les études de pharmacocinétique menées après l'administration d'une dose unique de Hopledo, les concentrations maximales de carbidopa et de lévodopa sont généralement similaires chez les sujets jeunes (45 à 60 ans) et âgés (60 à 75 ans). La caractérisation pharmacocinétique chez les sujets âgés de plus de 75 ans est limitée. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 4.2).

Insuffisance rénale et hépatique

La pharmacocinétique de Hopledo chez les sujets présentant une insuffisance rénale et/ou hépatique n'a pas été établie. La lévodopa et la carbidopa sont principalement éliminées par des voies non rénales. D'après l'analyse pharmacocinétique de population réalisée avec la lévodopa/carbidopa à

libération prolongée, la clairance de la créatinine est peu susceptible d'avoir un effet cliniquement significatif, étant donné la contribution mineure de la clairance de la créatinine estimée à la variabilité des expositions à la lévodopa. L'ampleur de cet effet pour une clairance de la créatinine supérieure à 30 mL/min n'est pas considérée comme cliniquement significative. La prudence est de mise lors de l'ajustement de la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère et une insuffisance hépatique sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogenèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Toxicité sur la reproduction

Dans les études de reproduction, aucun effet sur la fertilité n'a été observé chez les rats ayant reçu de la lévodopa/carbidopa. La lévodopa et les associations de lévodopa et de carbidopa ont entraîné des malformations viscérales et squelettiques chez le lapin.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule

Cellulose microcristalline
Mannitol
Laurilsulfate de sodium
Povidone
Acétate de cellulose
Copovidone
Copolymère basique de méthacrylate de butyle
Talc (E553b)
Citrate de triéthyle (E1505)
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (1:1)

Enveloppe de la gélule

Gélatine
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer jaune (E172)
Jaune de quinoléine (E104)
Bleu brillant FCF (E133)
Érythrosine (E127)

Encre d'impression

Gomme-laque 45 % (E904)
Oxyde ferroso-ferrique/oxyde de fer noir (E172)
Propylène glycol (E1520)
Hydroxyde d'ammonium 28 % (E525)
Gomme-laque NF (E904)
Hydroxyde de sodium (E524)
Povidone
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

100 jours après la première ouverture du flacon.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon opaque blanc en polyéthylène haute densité (PEHD), muni d'un bouchon à vis blanc en polypropylène (PP) avec fermeture de sécurité enfant et opercule thermoscellé par induction. Un dessiccant sous forme de gel de silice, conditionné dans des sachets en fibres de polyéthylène haute densité, est inclus dans le flacon.

Boîte contenant un flacon de 100 gélules à libération modifiée.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/001

EU/1/26/2054/002

EU/1/26/2054/003

EU/1/26/2054/004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 140 mg/35 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 140 mg de lévodopa et 35 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.
Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON/PEHD****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 140 mg/35 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 140 mg de lévodopa et 35 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D****18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 210 mg/52,5 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 210 mg de lévodopa et 52,5 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée
100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Hopledo 210 mg/52,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON/PEHD****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 210 mg/52,5 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 210 mg de lévodopa et 52,5 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDICANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D****18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 280 mg/70 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 280 mg de lévodopa et 70 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée
100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Hopledo 280 mg/70 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON/PEHD****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 280 mg/70 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 280 mg de lévodopa et 70 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée
100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D****18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 350 mg/87,5 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 350 mg de lévodopa et 87,5 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée
100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Hopledo 350 mg/87,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON/PEHD****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Hopledo 350 mg/87,5 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule à libération modifiée contient 350 mg de lévodopa et 87,5 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du propylène glycol. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gélule à libération modifiée

100 gélules à libération modifiée

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Contient un dessiccant. Ne pas manger.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Date de première ouverture :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2054/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Hopledo 140 mg/35 mg gélules à libération modifiée
Hopledo 210 mg/52,5 mg gélules à libération modifiée
Hopledo 280 mg/70 mg gélules à libération modifiée
Hopledo 350 mg/87,5 mg gélules à libération modifiée
lévodopa/carbidopa

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Hopledo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Hopledo
3. Comment prendre Hopledo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Hopledo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Hopledo et dans quels cas est-il utilisé

Hopledo contient les substances actives suivantes : la lévodopa et la carbidopa. Toutes deux appartiennent à une classe de médicaments appelés antiparkinsoniens.

Hopledo est utilisé pour traiter les variations modérées à sévères de la capacité à se mouvoir (fluctuations motrices) chez les adultes atteints de la maladie de Parkinson, lorsque ces symptômes ne sont pas contrôlés de façon appropriée par d'autres médicaments pris par voie orale et appartenant à une classe de médicaments appelés lévodopa/inhibiteur de la dopa-décarboxylase (DDC).

Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, les cellules du cerveau qui produisent la dopamine, un messenger chimique, meurent progressivement, entraînant une diminution de la quantité de dopamine dans le cerveau. La lévodopa, la substance active contenue dans Hopledo, augmente la quantité de dopamine dans votre organisme, car celui-ci transforme la lévodopa en dopamine. Cela contribue à réduire les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa, l'autre substance active contenue dans Hopledo, renforce l'action de la lévodopa en empêchant celle-ci d'être métabolisée trop rapidement dans l'organisme, afin qu'une plus grande quantité atteigne le cerveau. Cela permet aussi de limiter les effets indésirables, et donc, d'utiliser la lévodopa plus efficacement.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Hopledo

Ne prenez jamais Hopledo

- si vous êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous souffrez d'un glaucome à angle étroit, une atteinte du nerf optique causée par une augmentation rapide de la pression dans l'œil, celui-ci ne parvenant pas à évacuer le liquide intraoculaire
- si vous présentez un phéochromocytome, une tumeur rare de la glande surrénale

- si vous prenez certains médicaments pour traiter une dépression appelés inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO), tels que la phénelzine et l'isocarboxazide. Arrêtez d'utiliser ces médicaments au moins deux semaines avant le début de la prise de Hopledo (voir également la rubrique « **Autres médicaments et Hopledo** »)
- si vous avez déjà présenté un syndrome malin des neuroleptiques (SMN), une réaction sévère rare aux médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux sévères
- si vous avez déjà été atteint(e) de rhabdomyolyse non traumatique, une affection musculaire rare.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant ou pendant l'utilisation de Hopledo si vous êtes concerné(e) par l'une ou plusieurs des situations suivantes:

- endormissement soudain ou somnolence importante au cours des activités quotidiennes
- toute forme de trouble mental sévère, telle que la psychose
- sentiments dépressifs, pensées suicidaires ou changements inhabituels dans votre comportement
- glaucome chronique à angle ouvert, une maladie oculaire dans laquelle une augmentation de la pression dans l'œil entraîne une atteinte progressive du nerf optique. Il pourrait être nécessaire d'ajuster votre dose et de surveiller la pression dans vos yeux
- mélanome, un type de cancer de la peau affectant les cellules appelées mélanocytes, ou lésion cutanée suspecte
- antécédent de crise cardiaque, obstruction des vaisseaux sanguins du cœur ou autres problèmes cardiaques, notamment un rythme cardiaque irrégulier, ou encore des troubles de la circulation ou de la respiration
- problèmes rénaux ou hépatiques
- ulcère dans votre intestin (dit ulcère « duodénal » ou « gastro-duodénal »)
- maladie endocrinienne (hormonale)
- asthme bronchique, une maladie chronique dans laquelle les voies respiratoires des poumons sont rétrécies et présentent une inflammation. Cette pathologie peut entraîner des difficultés respiratoires, une respiration sifflante, un essoufflement, une sensation d'oppression thoracique et de la toux
- comportement(s) obsessionnel(s)
- épisodes de spasmes associés à un état de conscience réduit (convulsions)
- vertiges ou étourdissements lors du passage en position debout ou assise en raison d'une chute de la pression artérielle (hypotension orthostatique)
- apparition ou accentuation de mouvements anormaux du corps (dyskinésies)
- développement de pulsions ou d'envies vous amenant à vous comporter de manière inhabituelle pour vous, ou impossibilité de résister à l'impulsion, au besoin ou à la tentation de pratiquer certaines activités qui pourraient être nocives pour vous ou d'autres personnes. Ces comportements sont nommés « troubles du contrôle des impulsions » et peuvent comprendre les jeux d'argent, l'hyperphagie ou les dépenses excessives, libido anormalement élevée ou une augmentation des pensées ou des pulsions sexuelles
- vous êtes âgé(e) de 75 ans ou plus : votre médecin devra vous surveiller plus étroitement, car vous pouvez être plus sensible à certains effets indésirables de ce médicament
- un traitement par des doses élevées de lévodopa/carbidopa peut entraîner de faibles taux de vitamine B6, susceptibles d'augmenter le risque de convulsions. Si vous recevez des doses élevées de ce médicament, votre médecin pourra effectuer des analyses de sang afin de vérifier vos taux de vitamine B6. Informez votre médecin si vous présentez des signes d'un faible taux de vitamine B6, tels que pâleur, faiblesse ou essoufflement (anémie), douleurs nerveuses ou fourmillements dans les mains et les pieds (polyneuropathie), ou convulsions

Si vous n'êtes pas certain(e) d'être concerné(e) par l'un des problèmes ci-dessus, adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Hopledo.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez indiquer à votre médecin que vous utilisez Hopledo.

N'arrêtez pas de prendre Hopledo sauf si votre médecin vous le demande. Un arrêt soudain du traitement par Hopledo ou une diminution de la dose peut entraîner un problème grave appelé « syndrome malin des neuroleptiques ». Il se caractérise par de la fièvre, une raideur musculaire, une accélération de la respiration, une transpiration excessive et des modifications de l'état de conscience.

Pendant le traitement, il est recommandé que votre médecin procède à des contrôles réguliers du fonctionnement du cœur, du foie, des reins et des cellules sanguines. Si vous avez besoin de faire des analyses de sang ou d'urine, informez le médecin ou l'infirmier/ère que vous prenez Hopledo, le médicament étant susceptible de modifier les résultats de certaines analyses.

Enfants et adolescents

Hopledo ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Hopledo

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, les autres médicaments peuvent modifier la façon dont Hopledo fonctionne.

Ne prenez pas Hopledo si vous avez pris un médicament appelé « inhibiteur non sélectif de la monoamine oxydase (IMAO) » pour traiter une dépression au cours des 14 derniers jours. Ces médicaments comprennent notamment l'isocarboxazide et la phénelzine. Si vous êtes concerné(e), ne prenez pas Hopledo et demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

En particulier, informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez les médicaments suivants :

- autres médicaments pour la maladie de Parkinson, tels que des anticholinergiques (p. ex. orphénadrine et trihexyphénidyle), des inhibiteurs sélectifs de la MAO-B (p. ex. sélégiline, rasagiline et safinamide) et un inhibiteur de la COMT (p. ex. entacapone ou opicapone)
- compléments de fer ou multivitamines contenant du fer, car la lévodopa et la carbidopa peuvent rendre plus difficile l'utilisation du fer par votre organisme. Par conséquent, ne prenez pas Hopledo et des compléments de fer ou des multivitamines contenant du fer en même temps. Après avoir pris l'un d'entre eux, attendez au moins 2 à 3 heures avant de prendre l'autre
- phénothiazines, telles que chlorpromazine, promazine et prochlorpérazine (utilisées pour traiter les troubles mentaux)
- benzodiazépines, telles qu'alprazolam, diazépam et lorazépam, utilisées pour traiter l'anxiété
- antidépresseurs tricycliques (ATC ; utilisés pour traiter la dépression)
- papavérine (utilisée pour améliorer la circulation sanguine dans l'organisme)
- médicaments utilisés pour le traitement de la pression artérielle élevée (hypertension)
- phénytoïne, utilisée pour traiter les crises d'épilepsie (convulsions)
- isoniazide, utilisée pour traiter la tuberculose
- antagonistes de la dopamine, utilisés pour traiter les troubles mentaux, les nausées et les vomissements

Hopledo avec des aliments et boissons

Les repas riches en calories et en graisses retardent l'absorption de la lévodopa d'une demi-heure à une heure. Si votre alimentation est riche en protéines (viande, œufs, lait, fromage), Hopledo pourrait ne pas fonctionner aussi bien qu'il le devrait. Évitez de prendre les gélules au cours d'un repas riche en graisses ou en calories.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Hopledo n'est pas recommandé pendant la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace. Cependant, votre médecin pourrait décider de vous donner Hopledo si les bénéfices attendus du traitement l'emportent sur les risques possibles pour l'enfant à naître.

On ne sait pas si Hopledo est excrété dans le lait maternel. L'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par Hopledo.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Hopledo peut avoir une influence majeure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. En effet, Hopledo peut provoquer de la somnolence (endormissement excessif) et des épisodes d'endormissement soudain.

Ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines tant que vous n'avez pas connaissance des effets de Hopledo sur vous.

Ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines tant que vous ne vous sentez pas pleinement réveillé(e) et attendez que les vertiges ou les étourdissements cessent.

Hopledo contient du propylène glycol

Ce médicament contient entre 0,0024 et 0,0045 mg de propylène glycol par gélule.

3. Comment prendre Hopledo

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin vous indiquera exactement le nombre de gélules de Hopledo à prendre chaque jour.

Si vous avez déjà pris de la lévodopa avant, votre médecin déterminera le schéma posologique initial approprié en s'appuyant sur votre dose actuelle de lévodopa.

Hopledo doit être pris toutes les 5 à 6 heures environ, sans dépasser 4 prises par jour.

Prenez ce médicament par voie orale avec un verre d'eau. Vous devez avaler les gélules entières. Les gélules ne doivent pas être cassées, écrasées ou mâchées.

Si toutefois vous avez des difficultés à avaler une gélule, ce médicament peut être administré en ouvrant la gélule avec précaution et en saupoudrant la totalité de son contenu sur une petite quantité (p. ex. 2 cuillères à soupe) d'aliment mou, tel que de la compote de pommes. Ne faites pas chauffer le médicament/mélange alimentaire et ne saupoudrez pas le contenu de la gélule sur des aliments chauds. Avalez entièrement et immédiatement le mélange médicament/aliment sans le mâcher et ne le conservez pas en vue d'une utilisation ultérieure.

Prenez les gélules à intervalles de temps réguliers conformément aux instructions de votre médecin.

Ne changez pas les heures de prise de vos gélules et ne prenez pas d'autres médicaments pour la maladie de Parkinson sans consulter votre médecin au préalable.

Hopledo peut être pris au cours ou en dehors des repas. Évitez de prendre vos gélules avec un repas riche en graisses ou en calories, car cela retarde le délai d'action du médicament.

Si vous pensez que l'effet de Hopledo est trop fort ou trop faible, ou si vous présentez des effets indésirables éventuels, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.

Selon la façon dont vous réagissez au traitement, votre médecin pourra augmenter ou diminuer votre dose et ajuster la fréquence d'administration.

Si vous avez pris plus de Hopledo que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Hopledo que vous n'auriez dû (ou si quelqu'un a ingéré accidentellement Hopledo), consultez immédiatement un médecin. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus(e) ou agité(e) et que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'habituellement.

Si vous oubliez de prendre Hopledo

Prenez-le dès que vous vous en souvenez, sauf si l'heure de la dose suivante est proche. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez les doses restantes aux heures prévues.

Si vous arrêtez de prendre Hopledo

N'arrêtez pas de prendre Hopledo et ne modifiez pas votre dose sans en parler d'abord avec votre médecin, même si vous vous sentez mieux.

N'arrêtez pas de prendre Hopledo brutalement

Cela peut provoquer des problèmes musculaires, de la fièvre et des changements de l'état mental.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous présentez l'un des symptômes suivants pendant votre traitement par Hopledo, contactez immédiatement votre médecin :

- Saignements dans l'estomac ou les intestins (hémorragie gastro-intestinale), pouvant se manifester par la présence de sang dans les selles ou par des selles noires.
- Gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge (hypersensibilité), pouvant provoquer des difficultés pour avaler ou pour respirer ou une éruption cutanée semblable à de l'urticaire.
- Muscles qui deviennent très rigides ou se contractent violemment, tremblements, agitation, confusion, fièvre, pouls rapide, ou fluctuations importantes de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'une réaction sévère rare aux médicaments utilisés pour traiter les troubles du système nerveux central (syndrome malin des neuroleptiques [SMN]) ou d'une affection musculaire sévère rare (rhabdomyolyse).

Autres effets indésirables éventuels

Très fréquent (peut toucher plus de 1 personne sur 10)

- infection des voies urinaires

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- diminution de l'appétit
- confusion
- trouble du comportement
- voir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles (hallucinations)
- dépression
- anxiété
- difficulté à s'endormir et/ou à rester endormi(e) (insomnie)
- troubles du sommeil
- altération de la mémoire et des capacités de réflexion (troubles cognitifs)
- vertiges
- mouvements anormaux involontaires (dyskinésie)
- maux de tête
- aggravation de la maladie de Parkinson
- somnolence
- troubles moteurs (troubles de la démarche)
- vision trouble

- sensation de vertiges ou étourdissements lors du passage en position debout ou assise en raison d'une chute de la pression artérielle (hypotension orthostatique)
- pression artérielle basse (hypotension)
- pression artérielle élevée (hypertension)
- mal de cœur (nausées)
- constipation
- bouche sèche
- maux de ventre (douleurs abdominales)
- vomissements
- éruption cutanée
- spasmes musculaires
- chutes
- fatigue
- carence en vitamine B6

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- faible numération des globules rouges (anémie)
- perte de poids
- épisode psychotique
- difficultés à contrôler ses actions ou ses réactions (trouble du contrôle des impulsions)
- rêves anormaux
- agitation
- illusion
- grincement des dents (bruxisme)
- convulsions
- mouvements de torsion et répétitifs ou posture anormale provoquée par une contraction involontaire des muscles (dystonie)
- difficulté à ouvrir la bouche (trismus)
- évanouissement (syncope)
- sensations désagréables dans les jambes avec le besoin de les bouger (syndrome des jambes sans repos)
- mouvements involontaires (trouble extrapyramidal)
- contraction involontaire des muscles
- effet on/off, c'est-à-dire phase pendant laquelle le médicament agit, puis commence à ne plus agir sur vos symptômes
- sensation de la peau pouvant ressembler à un engourdissement, des picotements, fourmillements, sensation de froid ou de brûlure (paresthésie)
- tremblements
- rythme cardiaque irrégulier (trouble du rythme cardiaque)
- cœur qui bat fort, de façon rapide ou irrégulière (palpitations)
- essoufflement (dyspnée)
- diarrhée
- indigestion (dyspepsie)
- gaz excessif (flatulence)
- difficulté à avaler (dysphagie)
- bouffées de chaleur
- transpiration excessive (hyperhidrose)
- démangeaisons (prurit)
- rétention urinaire
- gonflement des bras et/ou des jambes (œdème périphérique)
- faiblesse (asthénie)
- douleur thoracique non liée au cœur (d'origine non cardiaque)
- taux de créatinine élevé
- taux de phosphatase alcaline élevé
- présence de globules blancs appelés leucocytes dans les urines

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- mélanome, un type de cancer de la peau
- manque sévère de neutrophiles, un type de globules blancs (agranulocytose)
- taux de plaquettes sanguines bas (thrombopénie)
- taux de globules blancs bas (leucopénie)
- prise de poids
- pensées suicidaires ou tentative de suicide
- désorientation
- besoin de doses de Hopledo supérieures aux doses requises pour contrôler les symptômes moteurs (syndrome de dysrégulation de la dopamine)
- euphorie
- endormissement soudain
- mauvais contrôle des muscles (ataxie)
- vision double (diplopie)
- dilatation des pupilles (mydriase)
- fixation des globes oculaires dans une position (crises oculogyres)
- paupière tombante, petite pupille et diminution de la transpiration d'un côté du visage (déclenchement d'un syndrome de Horner latent)
- tremblement de la paupière (blépharospasme)
- inflammation d'une veine due à un caillot sanguin (thrombophlébite)
- respiration anormale
- enrouement
- maladie ulcéreuse gastroduodénale
- goût inhabituel dans la bouche (dysgueusie)
- sensation de brûlure de la langue (glossodynies)
- salive foncée
- hoquet
- bave excessive (sialorrhée)
- éruption cutanée sévère provoquée par une inflammation des vaisseaux sanguins (purpura de Henoch-Schönlein)
- urticaire
- perte des cheveux ou de poils
- éruption cutanée (exanthème)
- sueur foncée
- urines foncées
- fuites urinaires (incontinence urinaire)
- érection prolongée et/ou douloureuse (priapisme)
- sensation de malaise général
- taux élevés de certains marqueurs hépatiques ou rénaux (ASAT, ALAT, LDH, bilirubine)
- taux de sucre élevé
- taux d'acide urique élevé
- taux d'hémoglobine bas
- résultat positif au test de Coombs
- présence de bactéries dans les urines
- présence de sang dans les urines.

Il est également possible que vous présentiez les effets indésirables suivants :

- Incapacité à résister à l'impulsion d'effectuer une action susceptible d'être nocive et qui peut inclure :
 - Forte impulsion à s'adonner de manière excessive à des jeux d'argent malgré des conséquences personnelles ou familiales graves
 - Altération ou augmentation de l'appétit sexuel et comportement très préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, un désir sexuel accru

- Achats ou dépenses incontrôlables et excessifs
- Accès hyperphagique (manger de grandes quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou compulsion alimentaire (manger plus de nourriture que la normale et plus qu'il n'est nécessaire pour satisfaire votre faim)

Informez votre médecin si vous présentez l'un de ces effets indésirables ; il discutera avec vous des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Hopledo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Conserver le médicament dans l'emballage d'origine en raison de sa sensibilité à l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Utilisez le flacon dans les 100 jours suivant sa première ouverture.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Hopledo

- Les substances actives sont :
 - Hopledo 140 mg/35 mg gélules à libération modifiée : chaque gélule à libération modifiée contient 140 mg de lévodopa et 35 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg gélules à libération modifiée : chaque gélule à libération modifiée contient 210 mg de lévodopa et 52,5 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).
 - Hopledo 280 mg/70 mg gélules à libération modifiée : chaque gélule à libération modifiée contient 280 mg de lévodopa et 70 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg gélules à libération modifiée : chaque gélule à libération modifiée contient 350 mg de lévodopa et 87,5 mg de carbidopa (sous forme monohydratée).

- Les autres composants sont :
Contenu de la gélule : croscarmellose sodique, povidone, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline (E460(i)), mannitol (E421), laurilsulfate de sodium, acétate de cellulose, copovidone, copolymère aminométhacrylate, talc (E553b), citrate de triéthyle (E1505), copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (1:1).
Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane, D&C jaune, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, FD&C bleu n° 1 (E133) et FD&C rouge n° 3 (E127).
Encre d'impression :
 Encre d'impression noire : gomme laque, oxyde de fer noir, propylène glycol, hydroxyde d'ammonium.
 Encre d'impression blanche : gomme laque, propylène glycol (E1520), hydroxyde de sodium (E524), povidone (E1201), dioxyde de titane (E171).

Pour obtenir des informations sur les excipients, voir la rubrique 2 « Hopledo contient du propylène glycol ».

Comment se présente Hopledo et contenu de l'emballage extérieur

Hopledo est une gélule à libération modifiée.

Hopledo 140 mg/35 mg gélules à libération modifiée

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe jaune opaque. Corps portant l'impression « 140 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Contient des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

Gélule à libération modifiée de 210 mg/52,5 mg

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe verte opaque. Corps portant l'impression « 210 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Contient des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

Gélule à libération modifiée de 280 mg/70 mg

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe violette opaque. Corps portant l'impression « 280 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Contient des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

Gélule à libération modifiée de 350 mg/87,5 mg

Gélules présentant un corps blanc opaque et une coiffe orange moyen opaque. Corps portant l'impression « 350 » à l'encre noire et coiffe portant l'impression « IPX203 » à l'encre blanche. Contient des granulés et des billes blancs à blanc cassé.

Les gélules Hopledo sont conditionnées dans des flacons en plastique contenant un dessiccant et un bouchon en plastique. Chaque flacon contient 100 gélules à libération modifiée. Chaque boîte contient 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

20091 Bresso (MI)

Italie

Tél. +39 02665241

Fax : +39 02 66501492

E-mail : info.zambonspa@zambongroup.com

Fabricant

Amneal EU Limited
Cahir Road,
Cashel,
Co Tipperary, E25 XD51,
Irlande
Tél. +353 (0) 62 27000

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

България

Zambon S.p.A.
Тел. : + 39 02665241

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Zambon GmbH
Tel : 00800 92626633

Eesti

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

Ελλάδα

Zambon S.p.A.
Τηλ : + 39 02665241

España

Zambon, S.A.U.
Tel : + 34 93 544 64 00

France

Zambon France S.A.
Tél : + 33 (0)1 58 04 41 41

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Zambon Nederland B.V.
Tel : + 31 (0) 20 3085185

Norge

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

Österreich

Zambon GmbH
Tel : 00800 92626633

Polska

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

Portugal

Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel : + 351 217 600 952 / 217 600 954

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
Sími : + 46 10 33 50 800

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Zambon S.p.A.
Τηλ : + 39 02665241

Sverige

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

Latvija

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.