

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 140 mg / 35 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Hopledo 210 mg / 52,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Hopledo 280 mg / 70 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Hopledo 350 mg / 87,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Hopledo 140 mg / 35 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 140 mg levodopos ir karbidopos monohidrato, tai atitinka 35 mg karbidopos

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 0,0024 mg propilenglikolio

Hopledo 210 mg / 52,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 210 mg levodopos ir karbidopos monohidrato, tai atitinka 52,5 mg karbidopos

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 0,0027 mg propilenglikolio

Hopledo 280 mg / 70 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 280 mg levodopos ir karbidopos monohidrato, tai atitinka 70 mg karbidopos

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 0,0036 mg propilenglikolio

Hopledo 350 mg / 87,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 350 mg levodopos ir karbidopos monohidrato, tai atitinka 87,5 mg karbidopos

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 0,0045 mg propilenglikolio

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė.

Hopledo 140 mg levodopos ir 35 mg karbidopos modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir geltonu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „140“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Užpildytų kapsulių dydis – 18 mm x 6 mm, jose yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

Hopledo 210 mg levodopos ir 52,5 mg karbidopos modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir žaliu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „210“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Užpildytų kapsulių dydis – 20 mm x 7 mm, jose yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

Hopledo 280 mg levodopos ir 70 mg karbidopos modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir violetiniu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „280“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Užpildytų kapsulių dydis – 23 mm x 8 mm, jose yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

Hopledo 350 mg levodopos ir 87,5 mg karbidopos modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir vidutinio intensyvumo oranžiniu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „350“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Užpildytų kapsulių dydis – 23 mm x 9 mm, jose yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hopledo skirtas gydyti Parkinsono liga sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo ar sunkūs motorikos svyravimai ir kurių būklė nebuvo pakankamai stabilizuota taikant geriamaisiais levodopos / dopadekarboksilazės (DDC) inhibitoriais pagrįstas gydymo schemas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Kiekvieno stiprumo kapsules galima vartoti atskirai arba, prireikus, derinti su kito stiprumo kapsulėmis.

Šio vaistinio preparato vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra levodopos, netirtas.

Greito atpalaidavimo levodopos ir kontroliuojamo atpalaidavimo levodopos arba bet kokio kito Parkinsono ligos gydymo derinio, kurio sudėtyje yra greito atpalaidavimo levodopos, negalima skirti kartu su Hopledo.

Remiantis medicininiu vertinimu, gelbstinčiajam gydymui levodopos vaistinis preparatas gali būti skiriamas tik tada, kai gydančiojo gydytojo sprendimu tai kliniškai būtina.

Pradedant gydymą būtina laikytis dozavimo rekomendacijų, o vėliau dozę pritaikyti atsižvelgiant į klinikinį atsaką.

Pacientų gydymo keitimas iš kitų greito atpalaidavimo levodopos / dopadekarboksilazės (DDC) inhibitorių vaistinių preparatų į Hopledo

Greito atpalaidavimo levodopos / karbidopos vaistinių preparatų dozių negalima pakeisti Hopledo dozėmis santykiu 1:1.

Norint pakeisti pacientų gydymą iš greito atpalaidavimo levodopos / karbidopos į Hopledo, reikia nustatyti paciento dažniausiai vartojamą vienkartinę greito atpalaidavimo levodopos / DDC inhibitoriaus dozę ir skiriant pradinę Hopledo dozę laikytis 1 lentelėje pateiktų dozavimo perskaičiavimo gairių.

1 lentelė. Pradinio perėjimo nuo greito atpalaidavimo (GA) levodopos / DDC inhibitoriaus vaistinio preparato prie Hopledo gairės Parkinsono liga sergantiems pacientams

Bendra paros GA levodopos dozė	Dažniausia* GA levodopos vienkartinė dozė (mg)	Rekomenduojama pradinė Hopledo dozė (levodopos kiekis, mg)
<500 mg	100	Po 280 du kartus per parą
	150	Po 420 du kartus per parą
	200	Po 560 du kartus per parą
≥500 mg	100	Po 280 tris kartus per parą
	150	Po 420 tris kartus per parą
	200**	Po 560 tris kartus per parą
	>200**	Po 700 tris kartus per parą

(*) Pacientams, kurių vartojamos dvi ar daugiau greito atpalaidavimo levodopos dozių atitinka dažniausias greito atpalaidavimo levodopos dozes, siūlomą Hopledo dozę reikia nustatyti pagal didesnę greito atpalaidavimo levodopos / karbidopos dozę.

(**) Pacientams, kurių dažniausia greito atpalaidavimo levodopos dozė siekia 200 mg ar daugiau, gydytojai gali apsvarstyti galimybę gydymą Hopledo pradėti skiriant vienu lygmeniu mažesnio stiprumo kapsules (70 mg mažiau levodopos dozėje), nei gauta griežtai perskaičiavus 2,8 karto santykiu.

Po pradinio perėjimo rekomenduojama po 1–3 dienų pacientą stebėti, o vėliau dozę arba vartojimo dažnį koreguoti atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, kad būtų pasiekta optimali veiksmingumo ir toleravimo pusiausvyra. Klinikinė patirtis, kai bendra Hopledo paros dozė viršija 2 100 mg, yra ribota, todėl svarstant tolesnį dozės didinimą reikia elgtis atsargiai ir bet kuriuo atveju neviršyti didžiausios 2 380 mg / 595 mg paros dozės. Bendrą paros dozę galima suskirstyti į ne daugiau kaip keturias dozes per parą.

Pacientų gydymo keitimas iš greito atpalaidavimo levodopos / karbidopos ir katechol-O-metiltransferazės (COMT) inhibitorių vaistinių preparatų į Hopledo

Pacientams, kurie šiuo metu gydomi levodopa / karbidopa kartu su katechol-O-metiltransferazės (COMT) inhibitoriumi (pvz., entakaponu arba opikaponu), nutraukus COMT inhibitoriaus vartojimą, gali prireikti padidinti pradinę bendrą Hopledo sudėtyje esančios levodopos paros dozę.

Palaikomasis gydymas

Kadangi Parkinsono liga progresuoja, rekomenduojama periodiškai atlikti klinikinius vertinimus. Gydymą reikia individualizuoti ir pritaikyti kiekvienam pacientui atsižvelgiant į norimą terapinį atsaką.

Kitų Parkinsono ligai gydyti skirtų vaistinių preparatų skyrimas

Hopledo galima vartoti kartu su kitais Parkinsono ligai gydyti skirtais vaistiniais preparatais. Tačiau gali prireikti koreguoti dozę (žr. 4.5 skyrių).

Gydymo nutraukimas

Pranešta apie pavienius nutraukimo sukeltos hiperpireksijos ir sumišimo atvejus, pasireiškiančius simptomų kompleksu, panašiu į piktybinį neurolepsinį sindromą (PNS), sumažinus vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levodopos / karbidopos, dozę arba nutraukus jų vartojimą. Jei būtina staigiai sumažinti modifikuoto atpalaidavimo levodopos / karbidopos vaistinio preparato dozę arba nutraukti jo vartojimą, pacientus reikia atidžiai stebėti, ypač jei jie vartoja antipsichozinius vaistinius preparatus. Nutraukiant gydymą, Hopledo paros dozę reikia mažinti palaipsniui (žr. 4.4 skyrių).

Jei prireikia bendrosios nejaunos, modifikuoto atpalaidavimo levodopos / karbidopos kapsulių vaistinio preparato vartojimą galima tęsti tol, kol pacientui leidžiama vartoti geriamuosius vaistinius preparatus. Jei gydymas laikinai nutraukiamas (pvz., per procedūrą), įprastą dozę reikia paskirti iškart, kai tik pacientas gali vartoti geriamuosius vaistinius preparatus.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams Hopledo dozės koreguoti nereikia. 75 metų ir vyresnių pacientų atveju Hopledo vartojimo patirtis yra ribota, todėl šiems pacientams perėjimas nuo greito atpalaidavimo levodopos / DDC inhibitorių turėtų būti atliekamas atsargiai. Perėjimo ir vėlesnio dozės optimizavimo laikotarpiu rekomenduojama atidžiai stebėti paciento būklę, laikantis standartinės klinikinės praktikos, taikomos vyresnio amžiaus pacientams koreguojant dopaminerginį gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Inkstų funkcija turi mažai įtakos levodopos / karbidopos klirensui. Hopledo farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Hopledo dozė nustatoma individualiai titruojant ją iki optimalaus poveikio (kuris atitinka individualiai optimizuotą levodopos ir karbidopos ekspoziciją plazmoje); todėl į galimą kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimo įtaką levodopos ir karbidopos ekspozicijai netiesiogiai atsižvelgiama titruojant dozę (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Vis dėlto pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozę reikia koreguoti atsargiai, atitinkamai kliniškai stebint.

Vaikų populiacija

Hopledo saugumas ir veiksmingumas 0–18 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Hopledo vartojamas per burną.

Hopledo kapsulę reikia nuryti nepažeistą valgant arba nevalgius. Tačiau vaistinio preparato negalima šildyti ar dėti į karštą maistą, nes šildymas gali pakeisti Hopledo savybes. Pavartojus su riebiu kaloringu maistu, levodopos absorbcija gali sulėtėti – tai rodo vėlesnė t_{max} mediana, palyginti su vartojimu nevalgius, o bendra sisteminė ekspozicija (AUC) išlieka nepakitusi. Pacientams, kuriems svarbi greita poveikio pradžia, pavyzdžiui, vartojant pirmąją paros dozę, galima apsvarstyti vartojimą nevalgius.

Pacientams, kuriems sunku nuryti, visą Hopledo kapsulės turinį galima užberti ant 1–2 valgomųjų šaukštų obuolių tyrės ir nedelsiant suvartoti. Kapsulės turinio negalima kramtyti, nes dėl to gali pakisti vaistinio preparato modifikuoto atpalaidavimo savybės.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Uždaro kampo glaukoma.
- Feochromocitoma.
- Neselektyviųjų monoamino oksidazės (MAO) inhibitorių (pvz., fenelzino, tranilcipromino) vartojimas kartu. Šių inhibitorių vartojimą būtina nutraukti likus bent dviem savaitėms iki gydymo pradžios (žr. 4.5 skyrių).
- Anksčiau pasireiškęs piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS) ir (arba) netrauminė rbdomiolizė.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mieguistumas ir staigus užmigimo epizodai

Levodopa siejama su mieguistumu ir staigus užmigimo epizodais (žr. 4.7 skyrių). Labai retai pranešta apie staigus užmigimo per kasdienę veiklą atvejus, kartais net nesuvokiant to ar nesant jokių įspėjamųjų požymių. Pacientus būtina apie tai informuoti ir patarti gydymo metu vairuojant ar valdant mechanizmus būti atsargiems (žr. 4.7 skyrių). Pacientai, kuriems pasireiškė mieguistumas ir (arba)

staigaus užmigimo epizodas, privalo nevairuoti ar nevaldyti mechanizmų. Be to, galima apsvarstyti galimybę sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Nutraukimo sukelta hiperpireksija ir sumišimas

Pranešta, kad greitai sumažinus dozę, nutraukus dopaminerginį gydymą arba jį pakeitus, pasireiškė simptomų kompleksas, panašus į piktybinį neurolepsinį sindromą (kuriam būdinga pakilusi temperatūra, raumenų rigidiškumas, sąmonės sutrikimai ir autonominis nestabilumas) be jokios kitos akivaizdžios etiologijos (žr. 4.2 skyrių).

Haliucinacijos, psichozė, sumišimas

Levodopą vartojantiems pacientams kyla didesnė haliucinacijų ir psichozės rizika.

Haliucinacijos gali pasireikšti netrukus pradėjus gydymą levodopa ir gali susilpnėti sumažinus levodopos dozę.

Kartu su haliucinacijomis gali pasireikšti sumišimas, nemiga ir pernelyg intensyvus sapnavimas. Sutrikęs mąstymas ir elgesys gali pasireikšti vienu ar daugiau simptomų, įskaitant paranojines mintis, kludiesius, haliucinacijas, sumišimą, į psichozę panašų elgesį, dezorientaciją, agresyvų elgesį, sujaudinimą ir delyrą.

Pacientams, sergantiems arba anksčiau sirgusiems sunkiu psichoziniu sutrikimu, Hopledo reikia skirti atsargiai dėl psichozės paūmėjimo rizikos.

Be to, psichozei gydyti vartojami vaistiniai preparatai, kurie slopina dopamino poveikį, gali pasunkinti Parkinsono ligos simptomus ir sumažinti levodopos veiksmingumą. Kartu vartojant antipsichozinius vaistinius preparatus, reikia atidžiai stebėti, ar nesunkėja Parkinsono ligos motoriniai simptomai, ypač kai vartojami D2 receptorių antagonistai (žr. 4.5 skyrių).

Depresija ir polinkis į savižudybę

Reikia atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia depresija su savižudiškomis tendencijomis.

Impulsų kontrolė, kompulsinis elgesys

Vartodami vieną ar kelis Parkinsono ligai gydyti skirtus vaistinius preparatus, kurie didina centrinį dopaminerginį aktyvumą, pacientai gali patirti stiprų potraukį lošti, padidėjusį lytinį potraukį, stiprų potraukį leisti pinigus, besaikį ar kompulsinį valgymą ir (arba) kitus stiprius potraukius, taip pat nesugebėjimą tų potraukių valdyti.

Pranešta, kad kai kuriais, nors ir ne visais atvejais, šie potraukiai išnyko sumažinus dozę arba nutraukus vaistinio preparato vartojimą. Pacientai gali nesuvokti, kad toks elgesys yra nenormalus, todėl vaistinių preparatų skiriantiems gydytojams svarbu pacientų ar jų globėjų konkrečiai paklausti apie atsiradusį ar sustiprėjusį potraukį lošti, lytinį potraukį, nevaldomą pinigų leidimą, besaikį ar kompulsinį valgymą arba kitus potraukius gydymo Hopledo metu.

Jei pacientui pasireiškia tokie potraukiai, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti dozę arba nutraukti Hopledo vartojimą.

Didelės levodopos dozės

Klinikinė patirtis skiriant Hopledo, kai bendra levodopos paros dozė viršija 2 100 mg, yra ribota. Reikia atidžiai stebėti, ar didesnes dozes vartojantiems pacientams nepasireiškia dopaminerginės nepageidaujamos reakcijos, įskaitant ortostatinę hipotenziją, sinkopę, griuvimus ir diskineziją.

Diskinezijos

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra levodopos, sukelia diskinezijas, dėl kurių gali prireikti koreguoti gydymą arba sumažinti dozę. Rekomenduojama stebėti, ar pacientams neatsiranda ar neprogresuoja diskinezija, ir atitinkamai koreguoti levodopos / karbidopos dozes.

Ortostatinė hipotenzija

Levodopa gali sukelti ortostatinę hipotenziją. Hopledo reikia skirti atsargiai kartu su kitais vaistiniais preparatais, galinčiais sukelti ortostatinę hipotenziją, pvz., antihipertenziniais vaistiniais preparatais.

Lėtinė atviro kampo glaukoma

Pacientams Hopledo galima skirti atsargiai, jei akispūdis yra gerai kontroliuojamas, o pacientas gydymo metu atidžiai stebimas dėl akispūdžio pokyčių.

Melanoma

Vartojant levodopą / karbidopą, pacientams ir vaistinį preparatą skiriantiems gydytojams rekomenduojama dažnai ir reguliariai stebėti, ar neatsiranda melanoma, ypač pacientams, turintiems įtartinų, nediagnozuotų odos pažeidimų ar anksčiau sirgusiems melanoma. Rekomenduojama, kad atitinkamos kvalifikacijos specialistai (pvz., dermatologai) periodiškai atliktų odos tyrimus.

Širdies ir kraujagyslių išemijos reiškiniai

Pacientams, sergantiems sunkia širdies ir kraujagyslių liga, levodopą reikia skirti atsargiai. Pacientams, kurie yra patyrę miokardo infarktą ir kuriems yra likusių prieširdžių, atrioventrikulinio mazgo ar skilvelių aritmijų, pradinio Hopledo dozės koregavimo laikotarpiu reikia ypač atidžiai stebėti širdies funkciją.

Peptinė opa

Gydymas levodopa gali padidinti kraujavimo iš viršutinės virškinimo trakto dalies tikimybę pacientams, anksčiau sirgusiems peptine opa.

Pacientai, sergantys gretutinėmis ligomis

Levodopą / karbidopą reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems sunkia plaučių liga, bronchų astma, endokrininės sistemos liga, tiems, kuriems anksčiau buvo pasireiškę traukuliai, pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, atitinkamai kliniškai stebint.

Vartojimas senyviems pacientams

75 metų ir vyresni pacientai gali būti labiau linkę į dopaminergines nepageidaujamas reakcijas. Jos apima diskineziją, haliucinacijas, sumišimą, mieguistumą, ortostatinę hipotenziją, sinkopę ir kritimus. Šios populiacijos pacientus reikia atidžiai stebėti, ypač keičiant dozę ir ją titruojant (žr. 4.2 skyrių).

Laboratorinių rodiklių stebėjimas

Ilgai gydant levodopa / karbidopa pastebėta, kad sumažėjo hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodmuo. Taikant ilgalaikį gydymą, rekomenduojama periodiškai vertinti kepenų, kraujodaros, širdies ir kraujagyslių bei inkstų funkcijas.

Poveikis laboratorinių tyrimų rezultatams

Nustatant ketonuriją tiriamąja juostele, levodopa gali sukelti klaidingai teigiamą reakciją tiriant ketoninius kūnus šlapime, ir ši reakcija nepasikeis virinant šlapimo mėginį. Naudojant gliukozės oksidazės metodus gliukozurijai nustatyti, tyrimo rezultatas gali būti klaidingai neigiamas. Katecholaminų rodiklius plazmoje ir šlapime reikia interpretuoti atsargiai, nes gydymas levodopa arba levodopa / karbidopa gali padidinti jų koncentraciją.

Vitamino B6 trūkumas

Gydymas levodopa / karbidopa gali sukelti vitamino B6 trūkumą, kuris gali padidinti traukulių pasireiškimo riziką, ypač pacientams, vartojantiems didesnes dozes, ir (arba) tiems, kurių mitybos būklė yra prasta. Reikėtų apsvarstyti piridoksino (vitamino B6) koncentracijos stebėjimą ir vitamino B6 papildų skyrimą pacientams, vartojantiems didelės levodopos / karbidopos dozes, bei tiems, kurių klinikiniai simptomai rodo vitamino B6 trūkumą.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra propilenglikolio: 140 mg / 35 mg kapsulėje jo yra 0,0024 mg; 210 mg / 52,5 mg kapsulėje yra 0,0027 mg; 280 mg / 70 mg kapsulėje yra 0,0036 mg; 350 mg / 87,5 mg kapsulėje yra 0,0315 mg.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Neselektyvieji monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriai

Levodopą draudžiama vartoti pacientams, gydomiems neselektyviaisiais monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais (pvz., fenelzinu, tranilciprominu), nes levodopą vartojant kartu su neselektyviaisiais MAO inhibitoriais gali pasireikšti hipertenzinė krizė. Šių MAO inhibitorių vartojimą būtina nutraukti likus bent dviem savaitėms iki gydymo Hopledo pradžios (žr. 4.3 skyrių).

Reikia būti atsargiems skiriant Hopledo kartu su toliau nurodytais vaistiniais preparatais.

Selektyvieji monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriai

Kartu su levodopa vartojant selektyviuosius MAO-B inhibitorius (pavyzdžiui, selegiliną, razagiliną ir safinamidą), gali pasireikšti sunki ortostatinė hipotenzija. Šiuos vaistinius preparatus vartojančius pacientus reikia stebėti.

Pradėjus kartu vartoti B tipo selektyvųjų MAO inhibitorių, gali prireikti sumažinti levodopos dozę. Pacientams turi būti palaikoma mažiausia dozė, kurios reikia simptomams kontroliuoti ir nepageidaujamoms reakcijoms sumažinti.

Dopamino D2 receptorių antagonistai, benzodiazepinai ir izoniazidas

Dopamino D2 receptorių antagonistai (pvz., fenotiazinai, butirofenonai, risperidonas ir metoklopramidai), benzodiazepinai ir izoniazidas gali sumažinti terapinį levodopos poveikį. Reikia atidžiai stebėti, ar šiuos vaistinius preparatus kartu su levodopa vartojantiems pacientams nesusilpnėja terapinis atsakas.

Tricikliai antidepresantai

Retais atvejais pranešta apie nepageidaujamą reakciją, įskaitant hipertenziją ir diskineziją, pasireiškusias kartu vartojant triciklius antidepresantus ir levodopą.

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Levodopos ir dekarboksilazės inhibitoriaus derinių papildomai paskyrus pacientams, jau vartojantiems tam tikrus antihipertenzinius vaistinius preparatus, pasireiškė simptominė ortostatinė hipotenzija. Per gydymo Hopledo dozės titravimo etapą gali prireikti koreguoti antihipertenzinių vaistinių preparatų dozę.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai gali veikti sinergiškai su levodopa mažindami tremorą.

Tačiau vartojant šiuos vaistinius preparatus kartu, nevalingi motorikos sutrikimai gali pasunkėti. Anticholinerginiai vaistiniai preparatai gali susilpninti levodopos poveikį dėl sulėtėjusios absorbcijos. Gali prireikti koreguoti levodopos dozę.

Fenitoinas ir papaverinas

Retais atvejais pranešta, kad fenitoinas ir papaverinas panaikina teigiamą levodopos poveikį gydant Parkinsono ligą. Reikia atidžiai stebėti, ar šiuos vaistinius preparatus kartu su levodopa / karbidopa vartojantiems pacientams nesusilpnėja terapinis atsakas.

COMT inhibitoriai (tolkaponas, entakaponas, opikaponas)

Hopledo galima vartoti kartu su katechol-O-metiltransferazės (COMT) inhibitoriais, pavyzdžiui, entakaponu, opikaponu ir tolkaponu, tačiau šiuo metu nėra jokių veiksmingumo ir saugumo duomenų apie tokį vartojimą kartu. COMT inhibitoriai padidina levodopos biologinį prieinamumą. Todėl vartojant kartu su COMT inhibitoriais Hopledo dozę gali prireikti sumažinti.

Geležies druskos

Levodopą / karbidopą kartu su geležies druskomis ar multivitaminų, kurių sudėtyje yra geležies druskų, preparatais reikia vartoti atsargiai. Geležies druskos su levodopa ir karbidopa gali sudaryti chelatus. Vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra geležies sulfato, ir levodopą / karbidopą reikia vartoti atskirai, paliekant kuo ilgesnį laiko tarpą tarp dozių vartojimo (žr. 4.2 skyrių).

Sąveika su alkoholiu

Alkoholio poveikio vaistinio preparato ekspozicijai tyrimų *in vivo* neatlikta. Tirpimo *in vitro* tyrimas parodė, kad 40 % alkoholis gali paskatinti staigų levodopos dozės atpalaidavimą. Esant mažesnei alkoholio koncentracijai, staigaus dozės atpalaidavimo nepastebėta.

Levodopos ir karbidopos poveikis kitų vaistinių preparatų metabolizmui

Levodopos ir karbidopos slopinamasis arba indukuojamasis poveikis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Tinkamų duomenų apie levodopos / karbidopos vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Hopledo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių, nebent nauda motinai nusveria galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Levodopos ir galbūt jos metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Yra įrodymų, kad gydymo levodopa metu slopinama laktacija.

Nežinoma, ar karbidopos ar jos metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad karbidopos išsiskiria į gyvūnų pieną.

Nėra pakankamai duomenų apie levodopos / karbidopos ar jų metabolitų poveikį naujagimiams ar kūdikiams. Gydymo Hopledo metu žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Duomenų apie levodopos ar karbidopos poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Atliekant tyrimus su gyvūnais, jokio poveikio vislumui nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Levodopa gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai, nes gali sukelti mieguistumą, staigius užmigimo epizodus, svaigulį ir ortostatinę hipotenziją. Todėl vartojant Hopledo reikia būti atsargiems vairuojant ar valdant mechanizmus.

Pacientams, kuriems pasireiškia mieguistumas ir (arba) staigūs užmigimo epizodai, būtina patarti nevairuoti ir neužsiimti veikla (pvz., mechanizmų valdymu), kai dėl sumažėjusio budrumo jiems patiems ar kitiems gali kilti sunkaus sužalojimo ar mirties pavojus, kol tokie pasikartojantys epizodai ir mieguistumas nepraeis (taip pat žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Atliekant kontroliuojamą klinikinį tyrimą dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo diskinezija (7,6 %), pykinimas (6,6 %), burnos džiūvimas (4,6 %) ir svaigulys (4,2 %).

Atliekant klinikinius tyrimus su Hopledo gauta pranešimų apie sunkius psichikos sutrikimų reiškinius (pvz., haliucinacijas, delyrą ir psichozinius sutrikimus). Vartojant levodopos / karbidopos vaistinius preparatus gali pasireikšti kraujavimas iš virškinimo trakto ir simptomų kompleksas, panašus į piktybinį neurolepsinį sindromą, bei rabdomiolizę, nors atliekant klinikinius tyrimus su Hopledo tokių atvejų nenustatyta.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau esančioje lentelėje pagal organų sistemų klases (OSK) ir dažnį pateikiamos visos per klinikinius tyrimus ir vartojant kitus panašius sudėtinius vaistinius preparatus nustatytos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo laikomos susijusiomis su vaistiniu preparatu.

Nepageidaujamos reakcijos sugrupuotos pagal dažnį, naudojant šiuos apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas ^a
Infekcijos ir infestacijos	Šlapimo takų			

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas ^a
	infekcija ^a			
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (įskaitant cistas ir polipus)				Melanoma (žr. 4.4 skyrių)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Anemija	Agranulocitozė, trombocitopenija, leukopenija
Imuninės sistemos sutrikimai				Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Sumažėjęs apetitas, vitamino B6 trūkumas	Svorio sumažėjimas	Svorio padidėjimas
Psichikos sutrikimai		Sumišimas, haliucinacijos, depresija (žr. 4.5 skyrių), nerimas, nemiga, miego sutrikimai	Psichozės epizodas, impulsų kontrolės sutrikimas (žr. 4.4 skyrių), nenormalūs sapnai, sujaudinimas, iliuzijos, bruksizmas	Mintys apie savižudybę / bandymas nusižudyti (žr. 4.4 skyrių), dezorientacija, dopaminerginės disreguliacijos sindromas, euforija
Nervų sistemos sutrikimai		Kognityviniai sutrikimai, svaigulys, diskinezija, galvos skausmas, Parkinsono ligos pasunkėjimas, mieguistumas, eisenos sutrikimas	Traukuliai, distonija, trizmas, sinkopė, neramių kojų sindromas, ekstrapiramidinis sutrikimas, nevalingas raumenų susitraukimas, „įjungimo“ ir „išjungimo“ reiškinys, parestезija, tremoras	Piktybinis neurolepsinis sindromas (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius), staigus užmigimo epizodai (žr. 4.4 skyrių), ataksija
Akių sutrikimai		Neryškus matymas		Diplopija, midriazė, okulogirinės krizės, latentinio Hornerio sindromo suaktyvėjimas, blefarospazmas
Širdies sutrikimai			Širdies ritmo sutrikimai ^b (žr. 4.4 skyrių), palpitacijos	
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija, hipotenzija (žr. 4.4 ir 4.9 skyrius), hipertenzija (žr. 4.5 skyrių)		Tromboflebitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dusulys	Nenormalus kvėpavimas, užkimimas
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas, vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, vėmimas, pilvo skausmas	Viduriavimas, dispepsija, vidurių pūtimas, disfagija	Kraujavimas iš virškinimo trakto, peptinė opa (žr. 4.4 skyrių), disgeuzija, glosodinija, tamsios seilės, žagsėjimas, seilėtekis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas	Karščio pylimas, hiperhidrozė, niežulys	<i>Henoch-Schonlein</i> purpura, dilgėlinė

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas ^a
				(žr. 4.3 skyrių), plaukų slinkimas, egzantema, tamsus prakaitas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo susilaikymas	Tamsus šlapimas, šlapimo nelaikymas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Priapizmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Griuvimas, nuovargis	Periferinė edema, astenija, su širdies sutrikimais nesusijęs krūtinės skausmas	Negalavimas
Tyrimai			Padidėjęs kreatinino kiekis Padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas Leukocitai šlapime	Padidėjęs šlapalo azoto kiekis; teigiamas Kumbso tyrimo rezultatas; bakterijos šlapime Padidėjęs AST, ALT, LDH aktyvumas, padidėję bilirubino kiekis, cukraus kiekis kraujyje, šlapimo rūgšties kiekis; sumažėję hemoglobino koncentracija ir hematokrito rodmuo; kraujas šlapime

^a Nepageidaujamos reakcijos, kurios nepastebėtos atliekant kontroliuojamą klinikinį tyrimą su Hopledo, bet pastebėtos per nekontroliuojamus tyrimus arba apie kurias pranešta vartojant kitus levodopos / karbidopos vaistinius preparatus.

^b Sudėtinis terminas, apimantis prieširdžių virpėjimą, bradikardiją, pirmojo laipsnio atrioventrikulinę blokadą, kairiosios Hiso pluošto kojytės blokadą, tachikardiją, tachiaritmiją.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Staiga užmigimo epizodai

Hopledo siejamas su mieguistumu ir labai retai su pernelyg dideliu mieguistumu dieną bei staiga užmigimo epizodais.

Impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientams, gydomiems dopamino agonistais ir (arba) kitais dopaminerginiais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra levodopos, gali pasireikšti patologinis potraukis lošti, padidėjęs lytinis potraukis, hiperseksualumas, kompulsinis pinigų leidimas ar pirkimas, besaikis valgymas ir kompulsinis valgymas (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai ir požymiai

Galima tikėtis, kad ūminiai levodopos / DDC inhibitoriaus perdozavimo simptomai kils dėl per didelės dopaminerginės stimuliacijos. Kelių gramų dozės gali sukelti CNS sutrikimus, o vartojant didesnes dozes didėja širdies ir kraujagyslių sutrikimų (pvz., hipotenzijos, sinusinės tachikardijos) bei sunkesnių psichikos sutrikimų pasireiškimo tikimybė. Levodopos perdozavimas gali sukelti sisteminės komplikacijas, atsirandančias dėl per stipraus dopaminerginės sistemos stimulavimo.

Gydymas

Ūminio levodopos / DDC inhibitoriaus vaistinių preparatų perdozavimo gydymas yra toks pat, kaip ir ūminio levodopos perdozavimo atveju. Piridoksinas neveiksmingas norint panaikinti šio sudėtinio vaistinio preparato poveikį. Būtina pradėti elektrokardiografinę stebėseną ir atidžiai stebėti, ar pacientui nepasireiškia aritmijos; prireikus skirti atitinkamą antiaritminių gydymą. Tolesnis gydymas turi būti taikomas pagal klinikines indikacijas arba nacionalinio apsinuodijimų centro (jei toks yra) rekomendacijas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo Parkinsono ligos, dopaminerginiai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N04BA02

Veikimo mechanizmas

Levodopa yra dopamino pirmtakas, ji skiriama kaip pakaitinė dopamino terapija sergant Parkinsono liga.

Karbidopa yra periferinio poveikio aromatinių aminorūgščių dekarboksilazės inhibitorius. Ji apsaugo nuo levodopos metabolizmo į dopaminą periferinėje kraujotakoje ir užtikrina, kad didesnė dozės dalis pasiektų galvos smegenis, kur pasireiškia terapinis dopamino poveikis. Vartojant kartu su karbidopa, galima skirti mažesnę levodopos dozę, todėl sumažėja periferinio šalutinio poveikio (pykinimo, vėmimo) dažnis ir sunkumas.

Hopledo sudėtyje yra greito atpalaidavimo granulių ir pailginto atpalaidavimo rutuliukų. Greito atpalaidavimo granulės sudarytos iš levodopos ir karbidopos bei irimą skatinančio polimero, užtikrinančio greitą tirpimą. Pailginto atpalaidavimo rutuliukai sudaryti iš levodopos, padengtos nuolatinio atpalaidavimo polimeru, užtikrinančiu lėtą vaistinio preparato atpalaidavimą, mukoadheziniu polimeru, dėl kurio rutuliukai ilgiau išlieka prilipę prie absorbcijos vietos, ir skrandyje neiria danga, kuri neleidžia rutuliukams per anksti suirti skrandyje.

Farmakodinaminis poveikis

Vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę, kliniškai reikšmingo QTc intervalo pailgėjimo nepastebėta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo atliktas veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuotas daugiacentris III fazės klinikinis tyrimas, Parkinsono liga sergantiems pacientams skiriant Hopledo. Tai buvo 20 savaičių trukmės tyrimas, kurį sudarė 3 savaičių trukmės esamo gydymo levodopa dozės koregavimas ir vėlesnis 4 savaičių trukmės perėjimas prie Hopledo laikotarpis, po kurio buvo vykdomas 13 savaičių trukmės dvigubai koduotas,

dvigubai maskuotas, atsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių tyrimas, kuriame Hopledo poveikis buvo lyginamas su greito atpalaidavimo (GA) levodopa / karbidopa.

Į tyrimą buvo įtraukta 630 (iš jų 506 suskirstyti atsitiktinės atrankos būdu) suaugusių pacientų, kurie prieš pradedant tyrimą vartojo stabilią bent 400 mg levodopos dozę per parą. Pacientai toliau vartojo stabilias kartu skiriamų dopamino agonistų (išskyrus apomorfina), selektyviųjų monoaminooksidazės B (MAO-B) inhibitorių, amantadino ir anticholinerginių vaistinių preparatų dozes, jei jos buvo stabilios bent 4 savaites iki atrankos.

Gydymo leitimui laikotarpiu 83 (14,1 %) pacientai pasitraukė iš tyrimo ir nebuvo suskirstyti atsitiktinės atrankos būdu; atsitiktinės atrankos būdu buvo suskirstyti tik tie tiriamieji, kurie toleravo Hopledo ir kuriems pasireiškė atsakas į jį. Pacientai atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti vartoti GA levodopą / karbidopą arba Hopledo tokia doze, kokia buvo nustatyta dozės koregavimo ar perėjimo etapu.

Tyrimo metu pacientams nebuvo leidžiama vartoti papildomų levodopos / karbidopos vaistinių preparatų, papildomos karbidopos ar benserazido, jokių katechol-O-metiltransferazės (COMT) inhibitorių vaistinių preparatų, neselektyviųjų monoaminooksidazės (MAO) inhibitorių, selektyviųjų MAO-A inhibitorių, apomorfino ir antidopaminerginių vaistinių preparatų (įskaitant vėmimą slopinančius vaistus).

Atliekant šį tyrimą daugumai pacientų prireikė 1 arba 2 titravimo etapų, kad būtų pasiekta stabili bendra Hopledo paros dozė. Hopledo dozės stiprumas arba vartojimo dažnis buvo koreguojami atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, siekiant optimalios veiksmingumo ir toleravimo pusiausvyros. Galutinis vidutinis vartojimo dažnis buvo tris kartus per parą skiriant Hopledo ir penkis kartus per parą skiriant GA levodopą / karbidopą.

Dauguma (97 %) Hopledo vartojusių pacientų gavo 2 400 mg arba mažesnę dozę; vidutinė dozė buvo 1 487 mg. Vidutinė GA levodopos / karbidopos dozė buvo 862,7 mg.

Tyrimo metu klinikinės vertinamosios baigties rodiklis buvo vidutinis „gero veikimo“ laiko (angl. „Good On“, valandomis per parą) pokytis tyrimo pabaigoje (20-ąją savaitę arba ankstyvo nutraukimo metu), palyginti su pradiniu rodmeniu, įvertintas pagal paciento Parkinsono ligos dienoraštį: „gero veikimo“ laikas buvo apibrėžiamas kaip „veikimo“ („on“) laiko be diskinezijos ir „veikimo“ („on“) laiko su nevarginančia diskinezija suma.

Pacientai, vartoję Hopledo, nurodė statistiškai reikšmingą „gero veikimo“ laiko pailgėjimą, palyginti su GA levodopa / karbidopa, kai Hopledo buvo vartojamas vidutiniškai 3 kartus per parą, o GA levodopa / karbidopa – vidutiniškai 5 kartus per parą. Per dvigubai koduotą tyrimo dalį Hopledo vartojimo dažnis svyravo nuo 2 iki 4 kartų per parą, o GA levodopos / karbidopos vartojimo dažnis – nuo 3 iki 10 kartų per parą. Hopledo gydyti pacientai taip pat nurodė, kad „neveikimo“ (angl. „Off“) laikas buvo reikšmingai trumpesnis, palyginti su GA levodopą / karbidopą vartojusiais pacientais.

Be to, vertinant pagal Pacientų bendro įspūdžio apie pokytį (angl. *Patients' Global Impression of Change*, PGIC) skalę, reikšmingai daugiau Hopledo gydytų pacientų būklė „labai pagerėjo“ arba „itin pagerėjo“, palyginti su pacientais, kurie vartojo GA levodopą / karbidopą.

Pagrindiniai tyrimo rezultatai apibendrinti 3 lentelėje.

3 lentelė. Hopledo ir GA levodopos / karbidopos veiksmingumo Parkinsono liga sergantiems pacientams rezultatai

	0 savaitė Įtraukimas	7 savaitė Pradinis vertinimas	20 savaitė Tyrimo pabaiga arba ankstyvas nutraukimas	p reikšmė
Vidutinis „gero veikimo“ laikas (val.)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
GA levodopa / karbidopa	9,61	11,72	10,77	
Vidutinis „neveikimo“ laikas (val.)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
GA levodopa / karbidopa	6,05	4,02	4,75	
Pacientų, kurių būklė pagal PGIC skalę „labai pagerėjo“ arba „itin pagerėjo“, procentinė dalis				
Hopledo	Netaikoma	Netaikoma	29,7 %	0,0015
GA levodopa / karbidopa	Netaikoma	Netaikoma	18,8 %	

* p reikšmė pagrįsta pokyčiu nuo 7-osios savaitės (pradinio vertinimo) iki 20-osios savaitės (tyrimo pabaiga arba ankstyvas nutraukimas).

Turimi klinikiniai duomenys apie 75 metų ir vyresnius pacientus neleidžia galutinai įvertinti galimų klinikinio atsako į Hopledo skirtumą, palyginti su GA levodopa / karbidopa. Šioje amžiaus grupėje buvo pastebėtas didesnis dopaminerginių nepageidaujamų reiškinių dažnis. Šie nepageidaujami reiškiniai paprastai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir praeinantys. Dėl šių priežasčių šiems pacientams gydymą keisti rekomenduojama atsargiai, atidžiai stebint klinikinę būklę (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Hopledo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis gydant Parkinsono ligą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Hopledo farmakokinetika buvo įvertinta sveikiems savanoriams pavartojus vienkartinę dozę, o Parkinsono liga sergantiems pacientams – vienkartinę ir kartotines dozes.

Levodopa

Pacientų organizme levodopos biologinis prieinamumas iš Hopledo buvo maždaug 85 %, palyginti su GA levodopos / karbidopos biologiniu prieinamumu.

Skiriant palyginamas dozes, vartojant Hopledo pasiekama pikinė levodopos koncentracija ($C_{\max}$) sudaro 38 % koncentracijos, pasiekiamos vartojant GA levodopą / karbidopą. Po pirmojo piko, pasiekiamo maždaug po valandos, koncentracija plazmoje išlieka maždaug 6–7 valandas, o po to pradeda mažėti.

Parkinsono liga sergančių pacientų organizme kartotinių dozių farmakokinetika buvo panaši į vienkartinės dozės farmakokinetiką, t. y. levodopos kaupimasis buvo minimalus. Pusiausvyrinės apykaitos būsenoje levodopos pikinės ir mažiausios koncentracijų plazmoje skirtumas, apibūrinamas kaip $(C_{\max} - C_{\min}) / C_{\text{avg}}$, buvo maždaug 1,7 vartojant Hopledo, palyginti su maždaug 2,8 rodmeniu vartojant GA levodopą / karbidopą.

Karbidopa

Per burną pavartojus Hopledo, didžiausia koncentracija pasiekama maždaug po 2,5 valandos. Karbidopos biologinis prieinamumas iš Hopledo sudarė maždaug 112 %, palyginti su greito atpalaidavimo levodopos / karbidopos tabletėmis.

Maisto įtaka

Specialių rekomendacijų dėl Hopledo vartojimo su maistu nėra. Pavartojus su riebiu kaloringu maistu, levodopos absorbcija sulėtėja – tai rodo gerokai vėlesnis t_{max} rodmuo ir smarkiai sumažėjusi ankstyvoji sisteminė ekspozicija, palyginti su vartojimu nevalgius, tačiau bendra ekspozicija nesumažėja ir pasislenka į vėlesnius laiko intervalus.

Pasiskirstymas

Levodopa

Prie plazmos baltymų prisijungia tik nedidelė dalis (10-30 %) levodopos. Levodopa prasiskverbia pro hematoencefalinį barjerą dalyvaujant aktyviesiems didelių neutralių aminorūgščių nešikliams. Atliekant klinikinius tyrimus nustatytas menamasis levodopos pasiskirstymo tūris (V/F) svyravo nuo 83 iki 164 l.

Karbidopa

Prie plazmos baltymų prisijungia maždaug 36 % karbidopos. Vartojant kliniškai reikšmingas dozes, karbidopa neprasiskverbia pro hematoencefalinį barjerą. Atliekant klinikinius tyrimus nustatytas karbidopos V/F svyravo nuo 132 iki 290 l.

Biotransformacija ir eliminacija

Levodopa

Levodopa intensyviai metabolizuojama į įvairius metabolitus. Du pagrindiniai metabolizmo keliai – dekarboksilinimas, dalyvaujant dopadekarboksilazei (DDC), ir O-metilinimas, dalyvaujant katechol-O-metiltransferazei (COMT). Nepakitusi levodopa sudaro mažiau nei 10 % viso su šlapimu išsiskiriančio kiekio. Levodopos, aktyviosios antiparkinsoninio poveikio dalies, terminalinės fazės pusinės eliminacijos laikas vartojant kartu su karbidopa – maždaug 2 valandos.

Atliekant klinikinius tyrimus menamasis levodopos klirensas svyravo nuo 32 iki 52 l/val.

Karbidopa

Karbidopa metabolizuojama į du pagrindinius metabolitus: α -metil-3-metoksi-4-hidroksifenilpropiono rūgštį ir α -metil-3,4-dihidroksifenilpropiono rūgštį. Šie du metabolitai daugiausia išsiskiria su šlapimu nepakitę arba gliukuronidų pavidalu. Nepakitusi karbidopa sudaro 30 % viso su šlapimu išsiskiriančio kiekio. Karbidopos terminalinės fazės pusinės eliminacijos laikas – maždaug 2 valandos. Atliekant klinikinius tyrimus menamasis karbidopos klirensas svyravo nuo 31 iki 91 l/val.

Tiesinis pobūdis

Skiriant nuo 140 mg iki 350 mg levodopos dozes, tiek Hopledo sudėtyje esančios karbidopos, tiek levodopos farmakokinetika buvo proporcinga dozei.

Kliniškai reikšmingų levodopos ar karbidopos farmakokinetikos skirtumų, priklausomų nuo lyties, rasės ar kūno svorio, nėra.

Senyvi pacientai

Atliekant farmakokinetikos tyrimus, pavartojus vienkartinę Hopledo dozę, pikinė karbidopos ir levodopos koncentracija jaunesnių (45–60 metų) ir vyresnių (60–75 metų) tiriamųjų organizmuose iš esmės buvo panaši. Farmakokinetikos duomenys apie pacientus, vyresnius nei 75 metų, yra riboti. Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Hopledo farmakokinetika pacientų, kuriems yra inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas, organizme neiširta. Levodopa ir karbidopa daugiausia eliminuojamos ne per inkstus. Remiantis

populiacijos farmakokinetikos (PK) analizės duomenimis, vartojant pailginto atpalaidavimo levodopą / karbidopą, kreatinino klirensas greičiausiai neturės kliniškai reikšmingos įtakos, atsižvelgiant į tai, kad apskaičiuotas kreatinino klirensas tik nežymiai prisideda prie levodopos ekspozicijos svyravimų. Kai kreatinino klirensas didesnis nei 30 ml/min, šio poveikio mastas nelaikomas kliniškai reikšmingu. Pacientams, kuriems yra vidutinis arba sunkus inkstų sutrikimas ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozę reikia koreguoti atsargiai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant poveikio reprodukcijai tyrimus levodopą / karbidopą gavusioms žiurkėms jokio poveikio vislumui nepastebėta. Tiek levodopa, tiek levodopos ir karbidopos deriniai triušiams sukėlė vidaus organų ir skeleto formavimosi ydų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Mikrokristalinė celiuliozė
Manitolis
Natrio laurilsulfatas
Povidonas
Celiuliozės acetatas
Kopovidonas
Bazinis butilintas metakrilato kopolimeras
Talkas (E553b)
Trietilo citratas (E1505)
Kroskarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas
Metakrilato rūgšties ir metilmetakrilato kopolimeras (1:1)

Kapsulės apvalkalas

Želatina
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Chinolino geltonasis (E104)
Briliantinis mėlynasis FCF (E133)
Eritrozinas (E127)

Spausdinimo rašalas

Šelako glazūra 45 % (E904)
Juodasis geležies oksidas (E172)
Propilenglikolis (E1520)
Amonio hidroksidas 28 % (E525)
Šelakas NF (E904)
Natrio hidroksidas (E524)
Povidonas
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po pirmojo buteliuko atidarymo – 100 dienų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Nepermatomas, baltas didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su baltu, vaikų sunkiai atidaromu polipropileno (PP) užsukamuoju uždoriu, turinčiu vidinę sandarinimo plėvelę. Buteliuke yra sausiklis – silikagelis, įdėtas į didelio tankio polietileno pluošto pakuotę.

Dėžutė, kurioje yra vienas buteliukas su 100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
Faksas +39 02 66501492
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 140 mg / 35 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 140 mg levodopos ir 35 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė

100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.
Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Hopledo 140 mg / 35 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKAS / DTPE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 140 mg / 35 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 140 mg levodopos ir 35 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė

100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 210 mg / 52,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 210 mg levodopos ir 52,5 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė
100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Hopledo 210 mg / 52,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKAS / DTPE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 210 mg / 52,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 210 mg levodopos ir 52,5 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė

100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 280 mg / 70 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 280 mg levodopos ir 70 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė
100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Hopledo 280 mg / 70 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKAS / DTPE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 280 mg / 70 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 280 mg levodopos ir 70 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė
100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 350 mg / 87,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 350 mg levodopos ir 87,5 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė
100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Hopledo 350 mg/ 87,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKAS / DTPE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hopledo 350 mg / 87,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kietojoje kapsulėje yra 350 mg levodopos ir 87,5 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė

100 modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Nekramtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pakuotėje yra sausiklis. Nevalgyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Pirmojo atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2054/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Hopledo 140 mg / 35 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Hopledo 210 mg / 52,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Hopledo 280 mg / 70 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Hopledo 350 mg / 87,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės
levodopa / karbidopa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Hopledo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Hopledo
3. Kaip vartoti Hopledo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Hopledo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Hopledo ir kam jis vartojamas

Hopledo sudėtyje yra veikliųjų medžiagų levodopos ir karbidopos, kurios priklauso vaistų nuo Parkinsono ligos grupei.

Hopledo vartojamas Parkinsono liga sergančių suaugusiųjų vidutinio sunkumo ir sunkiems kintantiems gebėjimo judėti pokyčiams (motorikos svyravimams) gydyti, kai jų negalima tinkamai kontroliuoti kitais per burną vartojamais vaistais, priklausančiais levodopos / dopadekarboksilazės (DDC) inhibitorių grupei.

Sergant Parkinsono liga galvos smegenų ląstelės, gaminančios cheminę informacijos nešėją, vadinamą dopaminu, pradeda žūti, todėl dopamino kiekis galvos smegenyse sumažėja. Hopledo sudėtyje esanti veiklioji medžiaga levodopa padidina dopamino kiekį Jūsų organizme, nes organizmas levodopą paverčia dopaminu. Tai padeda sumažinti Parkinsono ligos simptomus. Kita Hopledo sudėtyje esanti veiklioji medžiaga karbidopa padeda levodopai geriau veikti apsaugodama ją nuo per ankstyvo suirimo organizme, kad didesnis jos kiekis pasiektų smegenis. Tai taip pat sumažina šalutinį poveikį ir prisideda prie veiksmingesnio levodopos panaudojimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Hopledo

Hopledo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija levodopai, karbidopai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- jeigu sergate uždaro kampo glaukoma (akies nervo pažeidimas, kurį sukelia greitai kylantis akispūdis, nes skystis negali nutekėti)
- jeigu sergate feochromocitoma (retas antinksčių navikas)
- jeigu vartojate tam tikrus vaistus nuo depresijos, vadinamus neselektyviaisiais monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais, pavyzdžiui, fenelziną ir izokarboksazidą. Šių vaistų

vartojimą nutraukite likus bent dviem savaitėms iki Hopledo vartojimo pradžios (taip pat žr. skyrių „**Kiti vaistai ir Hopledo**“)

- jeigu Jums kada nors buvo pasireiškęs piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS) – reta sunki reakcija į vaistus, vartojamus sunkiems psichikos sutrikimams gydyti
- jeigu Jums kada nors buvo pasireiškusi netrauminė raudoniolizė (retas raumenų sutrikimas).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Hopledo arba jį vartodami, jeigu Jums taikoma viena ar kelios iš šių sąlygų:

- per kasdienę veiklą staiga užmiegate arba jaučiatės labai mieguisti
- sergate bet kokios formos sunkiu psichikos sutrikimu, pavyzdžiui, psichoze
- apima depresija, kyla minčių apie savižudybę arba pastebite neįprastų elgesio pokyčių
- sergate lėtine atviro kampo glaukoma (akių liga, kai padidėjęs akispūdis palaipsniui pažeidžia akies nervą). Jums gali reikėti pakoreguoti dozę ir stebėti akispūdį
- sergate melanoma (odos vėžio rūšis, pažeidžianti ląsteles, vadinamas melanocitais) arba atsirado įtartinų odos pažeidimų
- buvote patyrę širdies smūgį, užsikimšusios Jūsų širdies kraujagyslės arba turite kitų širdies sutrikimų, įskaitant nereguliarių širdies plakimą, kraujotakos ar kvėpavimo sutrikimų;
- pasireiškia inkstų ar kepenų sutrikimų
- žarnyne yra opa (vadinama dvylikapirštės žarnos arba peptine opa)
- sergate endokrinine (hormonų) liga
- sergate bronchų astma (ilgalaikė liga, kai plaučių kvėpavimo takuose kyla uždegimas ir jie susiaurėja). Dėl to gali būti sunku kvėpuoti ir atsirasti švokštimas, dusulys, spaudimas krūtinėje ir kosulys
- pasireiškia įkylus (obsesinis) elgesys
- pasireiškia spazmų ir sąmonės pritemimo epizodų (traukulių)
- atsistojus ar atsisėdus svaigsta galva ar jaučiatės apsvaigę dėl kraujospūdžio sumažėjimo (ortostatinė hipotenzija)
- pasireiškia nauji ar sustiprėję nenormalūs kūno judesiai (diskinezijos)
- atsiranda potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastai arba negalite atsispirti impulsui, potraukiui ar pagundai atlikti tam tikrus veiksmus, kurie galėtų pakenkti Jums ar kitiems. Toks elgesys vadinamas impulsų kontrolės sutrikimu ir gali apimti pataloginį potraukį lošti, besaikį valgymą ar pinigų leidimą, nenormaliai didelį lytinį potraukį arba seksualinių minčių ar jausmų sustiprėjimą
- esate 75 metų ar vyresni. Gydytojas turėtų atidžiau stebėti Jūsų būklę, nes galite būti jautresni tam tikriems šio vaisto šalutiniams poveikiams
- gydymas didelėmis levodopos / karbidopos dozėmis gali sukelti vitamino B6 kiekio sumažėjimą, o tai gali padidinti traukulių pasireiškimo riziką. Jei vartojate dideles šio vaisto dozes, gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, kad patikrintų vitamino B6 kiekį. Praneškite gydytojui, jei pasireiškia vitamino B6 trūkumo požymiai, tokie kaip blyški oda, silpnumas ar dusulys (anemija), nervų pažaidos sukeltas skausmas ar dilgčiojimas plaštakose ir pėdose (polineuropatija) arba traukuliai

Jeigu nesate tikri, ar kuri nors iš pirmiau išvardytų sąlygų Jums taikoma, prieš pradėdami vartoti Hopledo pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu Jums bus atliekama operacija, pasakykite gydytojui, kad vartojate Hopledo.

Nenutraukite Hopledo vartojimo, nebent taip nurodytų gydytojas. Staiga nutraukus arba sumažinus Hopledo dozę, gali pasireikšti sunkus sutrikimas, vadinamas piktybiniu neurolepsiniu sindromu. Šiam sindromui būdingas karščiavimas, raumenų sustingimas, padažnėjęs kvėpavimas, gausus prakaitavimas ir sąmonės pokyčiai.

Rekomenduojama, kad gydymo metu gydytojas reguliariai tikrintų širdies, kepenų, inkstų ir kraujo ląstelių funkcijas. Jeigu Jums reikia atlikti kraujo ar šlapimo tyrimus, pasakykite gydytojui arba slaugytojui, kad vartojate Hopledo. Šis vaistas gali paveikti kai kurių tyrimų rezultatus.

Vaikams ir paaugliams

Hopledo negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes jo poveikis šioje amžiaus grupėje nebuvo tirtas.

Kiti vaistai ir Hopledo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kiti vaistai gali turėti įtakos Hopledo poveikiui.

Nevartokite Hopledo, jeigu per pastarąsias 14 dienų vartojote vaistą nuo depresijos, vadinamą neselektyviuoju monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriumi. Tokie vaistai yra izokarboksazidas ir fenelzinas. Jeigu Jums taikoma ši sąlyga, nevartokite Hopledo ir pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate šiuos vaistus:

- kitus vaistus nuo Parkinsono ligos, pavyzdžiui, anticholinerginius vaistus (pvz., orfenadriną ir triheksifenidilį), selektyviuosius MAO-B inhibitorius (pvz., selegiliną, razagiliną ir safinamidą) bei COMT inhibitorių (pvz., entakaponą arba opikaponą)
- geležies papildus arba multivitaminų papildus, kurių sudėtyje yra geležies, nes dėl levodopos / karbidopos Jūsų organizmui gali būti sunkiau pasisavinti geležį. Todėl Hopledo ir geležies papildų ar multivitaminų papildų, kurių sudėtyje yra geležies, nevartokite vienu metu. Pavartoję vieną iš jų, palaukite bent 2–3 valandas prieš vartodami kitą
- fenotiazinus, tokius kaip chlorpromazinas, promazinas ir prochlorperazinas (vartojamus psichikos ligoms gydyti)
- benzodiazepinus, tokius kaip alprazolamas, diazepamas ir lorazepamas, vartojamus nerimui gydyti
- triciklius antidepresantus (TCA, vartojamus depresijai gydyti)
- papaveriną (vartojamą kraujotakai organizme gerinti)
- vaistus padidėjusiam kraujospūdžiui (hipertenzijai) gydyti
- fenitoiną, vartojamą priepuoliams (traukuliams) gydyti
- izoniazidą, vartojamą tuberkuliozei gydyti
- dopamino antagonistus, vartojamus psichikos sutrikimams, pykinimui ir vėmimui gydyti

Hopledo vartojimas su maistu ir gėrimais

Riebus ir kaloringas maistas sulėtina levodopos absorbciją 0,5-1 valanda. Jeigu Jūsų mityboje gausu baltymų (mėsos, kiaušinių, pieno, sūrio), Hopledo gali neveikti taip gerai, kaip turėtų. Venkite gerti kapsules valgydami riebų ar kaloringą maistą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Hopledo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir galinčioms pastoti moterims, kurios nenaudoja veiksmingos kontracepcijos (apsaugos nuo nėštumo). Tačiau gydytojas gali nuspręsti Jums skirti Hopledo, jeigu numatoma gydymo nauda nusveria galimą riziką negimusiam kūdikiui.

Nežinoma, ar Hopledo patenka į gydomų moterų pieną. Žindyti gydymo Hopledo metu nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Hopledo gali stipriai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Kadangi Hopledo gali sukelti somnolenciją (stiprų mieguistumą) ir staigius užmigimo epizodus. Nevairuokite ir nevaldykite jokių įrankių ar mechanizmų, kol nebūsate tikri, kaip Hopledo Jus veikia. Nevairuokite, nevaldykite įrankių ar mechanizmų tol, kol nesijausite visiškai pabudę arba kol jausitės apsvaigę ar svaigs galva.

Hopledo sudėtyje yra propilenglikolio

Kiekvienoje šio vaisto kapsulėje yra nuo 0,0024 iki 0,0045 mg propilenglikolio.

3. Kaip vartoti Hopledo

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydytojas nurodys, kiek tiksliai Hopledo kapsulių turite išgerti kasdien.

Jeigu anksčiau vartojo levodopos, gydytojas nustatys tinkamą pradinės dozės schemą, atsižvelgdamas į šiuo metu vartojamą levodopos dozę.

Hopledo reikia vartoti maždaug kas 5-6 valandas, ne daugiau kaip 4 kartus per dieną.

Šį vaistą vartokite per burną užgerdami stikline vandens. Kapsules turite nuryti nepažeistas. Kapsulių negalima laužyti, smulkinti ar kramtyti.

Jeigu Jums sunku nuryti kapsulę, šį vaistą galima suvartoti atsargiai atidarius kapsulę ir užbėrus visą jos turinį ant nedidelio kiekio (pvz., 2 valgomųjų šaukštų) minkšto maisto, pavyzdžiui, obuolių tyrės. Vaisto ir maisto mišinio negalima šildyti, o kapsulės turinio negalima berti ant karšto maisto. Vaisto ir maisto mišinį nedelsdami nurykite visą, jo nekratykite ir nelaikykite vėlesniam vartojimui.

Kapsules vartokite reguliariais laiko intervalais pagal gydytojo nurodymus.

Nekeiskite kapsulių vartojimo laiko ir nevartokite jokių kitų vaistų nuo Parkinsono ligos prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Hopledo galima vartoti su maistu arba nevalgius. Stenkitės kapsulių nevartoti su riebiu ar kaloringu maistu, nes dėl to vaistas pradės veikti vėliau.

Jeigu manote, kad Hopledo veikia per stipriai arba per silpnai, arba jeigu patiriate galimą šalutinį poveikį, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali padidinti arba sumažinti dozę bei pakoreguoti vartojimo dažnį.

Ką daryti pavartojus per didelę Hopledo dozę?

Pavartoję per didelę Hopledo dozę (arba jeigu Hopledo atsitiktinai nurijo kas nors kitas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Perdozavę galite jausti sumišimą ar sujaudinimą, o širdies plakimas gali būti retesnis arba dažnesnis nei įprastai.

Pamiršus pavartoti Hopledo

Vartokite vaistą iškart, kai tik prisiminsite, nebent jau beveik laikas vartoti kitą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Likusias dozes gerkite įprastu laiku.

Nustojus vartoti Hopledo

Nenutraukite Hopledo vartojimo ir nekeiskite dozės prieš tai nepasitarę su gydytoju, net jeigu jaučiatės geriau.

Nenutraukite Hopledo vartojimo staiga

Tai gali sukelti raumenų sutrikimų, karščiavimą ir psichikos pokyčių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu gydymo Hopledo metu pasireiškė bent vienas iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- kraujavimas iš skrandžio ar žarnyno (kraujavimas iš virškinimo trakto), kurį galima pastebėti kaip kraują išmatose arba patamsėjusias išmatas;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas (padidėjęs jautrumas), dėl kurio sunku ryti ar kvėpuoti, arba į dilgėlinę panašus odos išbėrimas;
- raumenys tampa labai sustingę arba smarkiai trūkčioja, atsiranda drebulys (tremoras), sujaušinimas, sumišimas, karščiavimas, dažnas pulsas arba dideli kraujospūdžio svyravimai. Tai gali būti retos sunkios reakcijos į vaistus, vartojamus centrinės nervų sistemos sutrikimams gydyti (piktybinio neuroleptinio sindromo (PNS)), arba reto sunkaus raumenų sutrikimo (rabdomiolizės) simptomai.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- kūno dalių, kurios surenka ir išskiria šlapimą, infekcija (šlapimo takų infekcija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sumažėjęs apetitas
- sumišimas
- elgesio sutrikimas
- matymas ar girdėjimas dalykų, kurių nėra (haliucinacijos)
- depresija
- nerimas
- sunkumas užmigti ir (arba) miegoti (nemiga)
- miego sutrikimai
- sutrikusi atmintis ir sutrikę mąstymo įgūdžiai (kognityviniai sutrikimai)
- svaigulys
- nenormalūs nevalingi judesiai (diskinezija)
- galvos skausmas
- Parkinsono ligos pasunkėjimas
- mieguistumas (somnolencija)
- judėjimo sutrikimai (eisenos sutrikimai)
- neryškus matymas
- svaigulys ar apsvaigimas atsistojus arba atsisėdus dėl kraujospūdžio sumažėjimo (ortostatinė hipotenzija)
- žemas kraujospūdis (hipotenzija)
- aukštas kraujospūdis (hipertenzija)
- šleikštulys (pykinimas)
- vidurių užkietėjimas
- burnos džiūvimas
- pilvo skausmas
- vėmimas
- išbėrimas
- raumenų spazmai
- griuvimai
- nuovargis
- per mažas vitamino B6 kiekis

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija)
- svorio sumažėjimas
- psichozės epizodas
- sunkumas kontroliuoti veiksmus ar reakcijas (impulsų kontrolės sutrikimas)

- nenormalūs sapnai
- sujaudinimas
- iliuzija
- griežimas dantimis (bruksizmas)
- traukuliai
- sukamieji ir pasikartojantys judesiai arba nenormali kūno padėtis dėl nevalingo raumenų susitraukimo (distonija)
- sunkumas išsižioti (trizmas)
- apalpinimas (sinkopė)
- nemalonūs pojūčiai kojose su noru jas judinti (neramių kojų sindromas)
- nevalingi judesiai (ekstrapiramidinis sutrikimas)
- nevalingas raumenų susitraukimas
- „įjungimo“ ir „išjungimo“ reiškinys, t. y. laikas, kai vaistas veikia ir tada nustoja veikti bei nebekontroliuoja simptomų
- odos pojūtis, kuris gali atrodyti kaip tirpulis, dilgčiojimas, dygčiojimas, šalimas ar deginimas (parestezija)
- drebulys (tremoras)
- nereguliarus širdies plakimas (širdies ritmo sutrikimas)
- stiprus širdies plakimas, kuris gali būti greitas ar nereguliarus (palpitacijos)
- oro trūkumas (dusulys)
- viduriavimas
- nevirškinimas (dispepsija)
- gausus dujų susikaupimas žarnyne (vidurių pūtimas)
- sunkumas ryti (disfagija)
- karščio pylimas
- gausus prakaitavimas (hiperhidrozė)
- niežulys
- nesugebėjimas visiškai ištuštinti šlapimo pūslės (šlapimo susilaikymas)
- rankų ir (arba) kojų patinimas (periferinė edema)
- silpnumas (astenija)
- krūtinės skausmas, nesusijęs su širdies sutrikimais
- padidėjęs kreatinino kiekis
- padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas
- baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų leukocitais, buvimas šlapime

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- melanoma (odos vėžio rūšis)
- didelis neutrofilų, vienos iš baltųjų kraujo ląstelių rūšių, trūkumas (agranulocitozė)
- mažas trombocitų kiekis (trombocitopenija)
- mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (leukopenija)
- svorio padidėjimas
- mintys apie savižudybę arba bandymas nusižudyti
- dezorientacija
- potraukis vartoti didesnes Hopledo dozes, nei reikia motoriniams simptomams kontroliuoti (dopaminerginės disreguliacijos sindromas)
- euforija
- staigus užmigimas
- prasta raumenų kontrolė (ataksija)
- dvejinimasis akyse (diplopija)
- vyzdžių išsiplėtimas (midriazė)
- akių obuolių fiksacija vienoje padėtyje (okulogirinės krizės)
- užkritis vokus, mažas vyzdys ir sumažėjęs prakaitavimas vienoje veido pusėje (latentinio Hornerio sindromo suaktyvėjimas)
- vokų trūkčiojimas (blefarospazmas)
- venos uždegimas dėl kraujo krešulio (tromboflebitas)
- nenormalus kvėpavimas
- užkimimas

- peptinė opa
- neįprastas skonis burnoje (disgeuzija)
- liežuvio deginimo pojūtis (glosodinija)
- tamsios seilės
- žagsėjimas
- gausus seilėtekis (sialorėja)
- sunkus išbėrimas, kurį sukelia kraujagyslių uždegimas (*Henoch-Schonlein* purpura)
- dilgėlinė
- plaukų slinkimas
- išbėrimas (egzantema)
- tamsus prakaitas
- tamsus šlapimas
- netyčinis šlapinimasis (šlapimo nelaikymas)
- užsitęsusi ir (arba) skausminga erekcija (priapizmas)
- bendras negalavimas
- tam tikrų kepenų ar inkstų žymenų (AST, ALT, LDH, bilirubino) kiekio padidėjimas
- cukraus kiekio padidėjimas
- šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas
- hemoglobino koncentracijos sumažėjimas
- teigiamas Kumbso tyrimo rodmuo
- bakterijų buvimas šlapime
- kraujo buvimas šlapime.

Jums taip pat gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis:

- nesugebėjimas atsispirti impulsui atlikti veiksmą, kuris galėtų būti žalingas, pavyzdžiui:
 - stiprus impulsas besaikiam lošimui, nepaisant rimtų asmeninių ar šeiminių pasekmių
 - pakitęs ar padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis didelį susirūpinimą Jums ar kitiems, pavyzdžiui, padidėjęs lytinis potraukis
 - nekontroliuojamas besaikis pirkimas ar pinigų leidimas
 - besaikis valgymas (didelio maisto kiekio suvalgymas per trumpą laiką) arba kompulsinis valgymas (suvalgoma daugiau maisto nei įprastai ir daugiau, nei reikia alkiui numalšinti)

Pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškė kuris nors iš nurodytų šalutinių poveikių; jis patars, kaip suvaldyti arba sumažinti simptomus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Hopledo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Ant dėžutės ir buteliuko po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 100 dienų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Hopledo sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra:
 - Hopledo 140 mg / 35 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės: kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kapsulėje yra 140 mg levodopos ir 35 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).
 - Hopledo 210 mg / 52,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės: kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kapsulėje yra 210 mg levodopos ir 52,5 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).
 - Hopledo 280 mg / 70 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės: kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kapsulėje yra 280 mg levodopos ir 70 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).
 - Hopledo 350 mg / 87,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės: kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kapsulėje yra 350 mg levodopos ir 87,5 mg karbidopos (monohidrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra:

Kapsulės turinys: kroskarmeliozės natrio druska, povidonas, magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė (E 460(i)), manitolis (E 421), natrio laurilsulfatas, celiuliozės acetatas, kopovidonas, aminometakrilato kopolimeras, talkas (E553b), trietilo citratas (E1505), metakrilo rūgšties ir metilmetakrilato kopolimeras (1:1).

Kapsulės apvalkalas: želatina, titano dioksidas, D&C geltonasis, raudonasis geležies oksidas, geltonasis geležies oksidas, FD&C mėlynasis Nr. 1 (E133) ir FD&C raudonasis Nr. 3 (E127).

Spausdinimo rašalas:
juodas spausdinimo rašalas: šelako glazūra, juodasis geležies oksidas, propilenglikolis, amonio hidroksidas.
Baltas spausdinimo rašalas: šelakas, propilenglikolis (E1520), natrio hidroksidas (E524), povidonas (E1201), titano dioksidas (E171).

Informaciją apie pagalbines medžiagas žr. 2 skyriuje „Hopledo sudėtyje yra propilenglikolio“.

Hopledo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Hopledo yra modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė.

Hopledo 140 mg / 35 mg modifikuoto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir geltonu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „140“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Viduje yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

210 mg / 52,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir žaliu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „210“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Viduje yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

280 mg / 70 mg modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir violetiniu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „280“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Viduje yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

350 mg / 87,5 mg modifikuoto atpalaidavimo kietoji kapsulė

Kietosios kapsulės baltu nepermatomu korpusu ir vidutinio intensyvumo oranžiniu nepermatomu dangteliu. Ant korpuso juodu rašalu užrašyta „350“, o ant dangtelio baltu rašalu – „IPX203“. Viduje yra nuo baltos iki balkšvos spalvos granulių ir rutuliukų.

Hopledo kapsulės tiekiamos plastikiniuose buteliukuose su sausikliu ir plastikiniu dangteliu, kiekviename buteliuke yra po 100 modifikuoto atpalaidavimo kapsulių. Kiekvienoje dėžutėje yra 1 buteliukas.

Registruotojas

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel. +39 02 665241
Faksas +39 02 66501492
El. paštas info.zambonspa@zambongroup.com

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Zambon S.p.A.
Тел.: + 39 02665241

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Zambon S.p.A.
Τηλ: + 39 02665241

Österreich

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

España

Zambon, S.A.U.

Polska

Zambon S.p.A.

Tel: + 34 93 544 64 00

France

Zambon France S.A.

Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Hrvatska

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Ireland

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Ísland

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland

Sími: + 46 10 33 50 800

Italia

Zambon Italia S.r.l.

Tel: + 39 02665241

Κύπρος

Zambon S.p.A.

Τηλ: + 39 02665241

Latvija

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Tel.: + 39 02665241

Portugal

Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.

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

România

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Slovenija

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Slovenská republika

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Suomi/Finland

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland

B.V.

Puh/Tel: + 46 10 33 50 800

Sverige

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland

B.V.

Tel: + 46 10 33 50 800

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu>.