

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 140 mg/35 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
Hopledo 210 mg/52,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
Hopledo 280 mg/70 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
Hopledo 350 mg/87,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Hopledo 140 mg/35 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 140 mg lewodopy oraz karbidopę jednowodną w ilości odpowiadającej 35 mg karbidopy

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 0,0024 mg glikolu propylenowego.

Hopledo 210 mg/52,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 210 mg lewodopy oraz karbidopę jednowodną w ilości odpowiadającej 52,5 mg karbidopy

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 0,0027 mg glikolu propylenowego.

Hopledo 280 mg/70 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 280 mg lewodopy oraz karbidopę jednowodną w ilości odpowiadającej 70 mg karbidopy

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 0,0036 mg glikolu propylenowego.

Hopledo 350 mg/87,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 350 mg lewodopy oraz karbidopę jednowodną w ilości odpowiadającej 87,5 mg karbidopy

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 0,0045 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda.

Hopledo 140 mg lewodopy i 35 mg karbidopy, kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i żółtym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie nadrukowano „140” czarnym tuszem, a na wieczku nadrukowano „IPX203” białym tuszem. Napętnione kapsułki mają wymiary 18 mm × 6 mm i zawierają granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

Hopledo 210 mg lewodopy i 52,5 mg karbidopy, kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i zielonym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie nadrukowano „210” czarnym tuszem, a na wieczku nadrukowano „IPX203” białym tuszem. Napelnione kapsułki mają wymiary 20 mm × 7 mm i zawierają granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

Hopledo 280 mg lewodopy i 70 mg karbidopy, kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i fioletowym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie nadrukowano „280” czarnym tuszem, a na wieczku nadrukowano „IPX203” białym tuszem. Napelnione kapsułki mają wymiary 23 mm × 8 mm i zawierają granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

Hopledo 350 mg lewodopy i 87,5 mg karbidopy, kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i pomarańczowym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie nadrukowano „350” czarnym tuszem, a na wieczku nadrukowano „IPX203” białym tuszem. Napelnione kapsułki mają wymiary 23 mm × 9 mm i zawierają granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Hopledo jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Parkinsona oraz umiarkowanymi do ciężkich fluktuacjami ruchowymi, u których nie uzyskano wystarczającej stabilizacji za pomocą doustnych schematów leczenia opartych na lewodopie i inhibitorze dekarboksylazy dopa (ang. dopa decarboxylase, DDC).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Każda moc kapsułki może być stosowana samodzielnie lub w skojarzeniu z kapsułkami o innej mocy, odpowiednio do potrzeb.

Nie badano stosowania tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi zawierającymi lewodopę.

Lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu i lewodopy o kontrolowanym uwalnianiu ani żadnego innego połączenia leków na chorobę Parkinsona, które zawierają lewodopę o natychmiastowym uwalnianiu, nie należy stosować jednocześnie z produktem leczniczym Hopledo.

Na podstawie oceny medycznej można doraźnie podać produkt leczniczy zawierający lewodopę, lecz wyłącznie w razie konieczności podyktowanej względami klinicznymi, zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego leczenie.

Należy stosować zalecenia dotyczące dawkowania podczas rozpoczynania leczenia i dostosowywać je w zależności od odpowiedzi klinicznej.

Zmiana leczenia z innych produktów leczniczych zawierających lewodopę/inhibitor dekarboksylazy dopa (DDC) o natychmiastowym uwalnianiu na produkt leczniczy Hopledo

Dawki produktów zawierających lewodopę/karbidopę o natychmiastowym uwalnianiu nie są wymienne z dawkami produktu leczniczego Hopledo w stosunku 1:1.

W celu zmiany leczenia z lewodopy/karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu na produkt leczniczy Hopledo należy ustalić najczęściej stosowaną przez pacjenta pojedynczą dawkę lewodopy/inhibitora DDC o natychmiastowym uwalnianiu i postępować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi przeliczania dawek podczas ustalania dawki początkowej podanymi w tabeli 1.

Tabela 1: Zalecenia dotyczące początkowej zmiany leczenia z produktów leczniczych zawierających lewodopę/inhibitor DDC o natychmiastowym uwalnianiu (ang. immediate release, IR) na produkt leczniczy Hopledo u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Całkowita dawka dobową lewodopy IR	Najczęstsza* pojedyncza dawka lewodopy IR (w mg)	Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Hopledo (lewodopa w mg)
<500 mg	100	280 dwa razy na dobę
	150	420 dwa razy na dobę
	200	560 dwa razy na dobę
≥500 mg	100	280 trzy razy na dobę
	150	420 trzy razy na dobę
	200**	560 trzy razy na dobę
	>200**	700 trzy razy na dobę

(*) U pacjentów, u których dwie lub więcej dawek lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu odpowiadają najczęściej stosowanym dawkom lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu, sugerowaną dawkę przy zmianie leczenia na produkt leczniczy Hopledo należy ustalić na podstawie większej spośród dawek lewodopy/karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu.

(**) U pacjentów, u których najczęściej stosowana dawka lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu wynosi 200 mg lub więcej, lekarze mogą rozważyć rozpoczęcie stosowania produktu leczniczego Hopledo od kapsułek kolejnej mniejszej dostępnej mocy (o 70 mg lewodopy mniej na dawkę) niż dawka wynikająca ze ścisłej 2,8-krotnej konwersji.

Po początkowej zmianie leczenia zaleca się kontrolę pacjenta po 1 do 3 dniach z dostosowaniem dawki lub częstości dawkowania na podstawie indywidualnej odpowiedzi pacjenta, aby uzyskać optymalną równowagę pomiędzy skutecznością a tolerancją. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem całkowitych dawek dobowych produktu leczniczego Hopledo większych niż 2 100 mg jest ograniczone; dlatego należy zachować ostrożność podczas rozważania dalszego zwiększania dawki i w żadnym wypadku nie przekraczać maksymalnych dawek dobowych 2 380 mg/595 mg. Całkowitą dawkę dobową można podzielić na maksymalnie cztery dawki na dobę.

Zmiana leczenia z produktów leczniczych zawierających lewodopę/karbidopę o natychmiastowym uwalnianiu oraz inhibitor katecholo-O-metylotransferazy (ang. Catechol-O-methyltransferase, COMT) na produkt leczniczy Hopledo

U pacjentów leczonych obecnie lewodopą/karbidopą oraz inhibitorem katecholo-O-metylotransferazy (COMT) (np. entakaponem lub opikaponem) początkowa całkowita dawka dobową lewodopy w produkcie leczniczym Hopledo może wymagać zwiększenia, w przypadku przerwania stosowania inhibitora COMT.

Leczenie podtrzymujące

Choroba Parkinsona jest chorobą postępującą, dlatego zaleca się okresowe oceny kliniczne. Leczenie należy indywidualizować i dostosowywać u każdego pacjenta zgodnie z pożądaną odpowiedzią terapeutyczną.

Dodanie innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona

Produkt leczniczy Hopledo można stosować razem z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu choroby Parkinsona. Może być jednak konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 4.5).

Przerwanie leczenia

W związku ze zmniejszaniem dawki i odstawieniem produktów leczniczych zawierających lewodopę/karbidopę zgłaszano sporadyczne przypadki wysokiej gorączki i stanu splątania przebiegające z zespołem objawów przypominającym złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. neuroleptic malignant syndrome, NMS). W razie potrzeby nagłego zmniejszenia dawki lub odstawienia produktu leczniczego zawierającego lewodopę/karbidopę o zmodyfikowanym uwalnianiu, pacjenta należy uważnie obserwować, zwłaszcza jeśli otrzymuje leki przeciwpsychotyczne. Podczas odstawiania leczenia dawkę dobową produktu leczniczego Hopledo należy zmniejszać stopniowo (patrz punkt 4.4).

Jeśli konieczne jest znieczulenie ogólne, produkt leczniczy w postaci kapsułek zawierających lewodopę/karbidopę o zmodyfikowanym uwalnianiu można podawać dopóki pacjent może przyjmować doustne produkty lecznicze. Jeśli leczenie zostanie czasowo przerwane (np. na czas trwania zabiegu), należy podać zwykle stosowaną dawkę, gdy tylko pacjent będzie w stanie przyjmować produkty lecznicze doustnie.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagane dostosowanie dawki produktu leczniczego Hopledo. Z uwagi na ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania produktu leczniczego Hopledo u pacjentów w wieku 75 lat i starszych należy zachować ostrożność podczas przedstawiania ich z produktami leczniczymi zawierającymi lewodopę/DDCI o natychmiastowym uwalnianiu. Zaleca się ściśle monitorowanie kliniczne w okresie przedstawiania i późniejszej optymalizacji dawki, zgodnie ze standardową praktyką kliniczną u pacjentów w podeszłym wieku podczas modyfikacji terapii dopaminergicznej (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Wpływ czynności nerek na klirens lewodopy/karbidopy jest ograniczony. Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki produktu leczniczego Hopledo u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Dawkowanie produktu leczniczego Hopledo należy dostosować indywidualnie przez dostosowywanie dawki dla uzyskania optymalnego działania (co odpowiada indywidualnie zoptymalizowanej ekspozycji osoczowej na lewodopę i karbidopę); dlatego potencjalny wpływ zaburzeń czynności wątroby lub nerek na ekspozycję na lewodopę i karbidopę należy pośrednio uwzględnić podczas dostosowywania dawki (patrz punkty 4.4 i 5.2). Niemniej jednak, należy zachować ostrożność podczas dostosowywania dawki u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, zapewniając odpowiednie monitorowanie kliniczne.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Hopledo u dzieci w wieku od 0 do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produktu leczniczy Hopledo jest przeznaczony do podawania doustnego.

Produkt leczniczy Hopledo należy połykać w całości, podczas posiłku lub w czasie pomiędzy posiłkami. Produktu leczniczego nie należy jednak podgrzewać ani dodawać do gorącego pokarmu, ponieważ ciepło może zmienić właściwości produktu leczniczego Hopledo. Po podaniu z posiłkiem wysokotłuszczowym i wysokokalorycznym wchłanianie lewodopy może być wolniejsze, co odzwierciedla opóźniona mediana T_{max} w porównaniu ze stanem na czczo, natomiast całkowita ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC) pozostaje niezmienną. U pacjentów, u których szybki początek działania uważa się za istotny, na przykład dla pierwszej dawki w ciągu dnia, można rozważyć podawanie na czczo.

U pacjentów, którzy mają trudności z połykaniem, całą zawartość kapsułki Hopledo można wysypać na 1 do 2 łyżek stołowych musu jabłkowego i niezwłocznie spożyć. Zawartości kapsułki nie należy żuć, ponieważ może to zaburzyć właściwości produktu związane ze zmodyfikowanym uwalnianiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Guz chromochłonny nadnerczy.
- Jednoczesne podawanie nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy (ang. monoamine oxidase, MAO) (np. fenelzyny, tranilcyprominy). Inhibitory te należy odstawić co najmniej dwa tygodnie przed rozpoczęciem leczenia (patrz punkt 4.5).
- Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS) i (lub) rabdomioliza nieurazowa w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Senność i epizody nagłego zasypiania

Stosowanie lewodopy powiązane z sennością i epizodami nagłego zasypiania (patrz punkt 4.7). Bardzo rzadko zgłaszano nagłe zasypianie podczas wykonywania codziennych czynności, w niektórych przypadkach bez świadomości lub bez objawów ostrzegawczych. Pacjentów należy o tym poinformować i zalecić im zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn w trakcie leczenia (patrz punkt 4.7). Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego zaśnięcia, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponadto można rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia.

Wysoka gorączka i stan splątania wywołane odstawieniem

W związku z szybkim zmniejszeniem dawki, odstawieniem lub zmianą leczenia dopaminergicznego zgłaszano zespół objawów przypominający złośliwy zespół neuroleptyczny (charakteryzujący się podwyższoną temperaturą ciała, sztywnością mięśni, zaburzeniami świadomości i niestabilnością autonomiczną), bez innej oczywistej etiologii (patrz punkt 4.2).

Omamy, psychoza, stan splątania

U pacjentów przyjmujących lewodopę występuje zwiększone ryzyko omamów i psychozy.

Omamy mogą wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia lewodopą i ustępować po zmniejszeniu dawki lewodopy.

Omamom może towarzyszyć stan splątania, bezsenność i nasilone marzenia sennie. Nieprawidłowe myślenie i zachowanie mogą objawiać się jednym lub większą liczbą objawów, w tym myślami paranoidalnymi, urojeniami, omamami, splątaniem, zachowaniem przypominającym psychozę, dezorientacją, zachowaniem agresywnym, pobudzeniem i majaczeniem.

Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami psychotycznymi lub zaburzeniami psychotycznymi w wywiadzie należy leczyć produktem leczniczym Hopledo ostrożnie ze względu na ryzyko nasilenia psychozy.

Ponadto produkty lecznicze antagonizujące działanie dopaminy, stosowane w leczeniu psychozy, mogą nasilać objawy choroby Parkinsona i zmniejszać skuteczność lewodopy. Należy uważnie monitorować jednoczesne stosowanie leków przeciwpsychotycznych pod kątem nasilenia objawów ruchowych choroby Parkinsona, zwłaszcza podczas stosowania antagonistów receptora D2 (patrz punkt 4.5).

Depresja i skłonności samobójcze

Wszystkich pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem rozwoju depresji ze skłonnościami samobójczymi.

Zaburzenia kontroli impulsów, zachowania kompulsywne

U pacjentów może wystąpić silne uzależnienie od hazardu, wzmożony popęd seksualny, silna potrzeba wydawania pieniędzy, kompulsywne lub napadowe objadanie się i (lub) inne silne popędy, a także niemożność kontrolowania tych popędów podczas przyjmowania jednego lub większej liczby produktów leczniczych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona, które zwiększają ośrodkowe napięcie dopaminergiczne.

W niektórych przypadkach, choć nie we wszystkich, zgłaszano ustąpienie tych popędów po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu produktu leczniczego. Ponieważ pacjenci mogą nie rozpoznawać tych zachowań jako nieprawidłowych, ważne by lekarze przepisujący lek szczegółowo pytali pacjentów lub ich opiekunów o pojawienie się nowych lub nasilonych popędów do hazardu, seksualnych, niekontrolowanego wydawania pieniędzy, napadowego objadania się lub kompulsywnego jedzenia albo innych popędów podczas leczenia produktem leczniczym Hopledo.

Jeśli u pacjenta wystąpią takie zachowania, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie produktu leczniczego Hopledo.

Duże dawki lewodopy

Doświadczenie kliniczne dotyczące produktu leczniczego Hopledo stosowanego w całkowitych dobowych dawkach lewodopy większych niż 2 100 mg jest ograniczone. Pacjentów otrzymujących większe dawki należy ściśle monitorować pod kątem dopaminergicznych działań niepożądanych, w tym niedociśnienia ortostatycznego, omdleń, upadków i dyskinez.

Dyskinezy

Produkty lecznicze zawierające lewodopę powodują dyskinezy, które mogą wymagać dostosowania leczenia lub zmniejszenia dawki. Zaleca się monitorowanie pacjentów pod kątem wystąpienia lub rozwoju dyskinez oraz odpowiednie dostosowanie dawek lewodopy/karbidopy.

Niedociśnienie ortostatyczne

Lewodopa może powodować niedociśnienie ortostatyczne. Produkt leczniczy Hopledo należy podawać ostrożnie z innymi produktami leczniczymi, które mogą powodować niedociśnienie ortostatyczne, np. z lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Przewlekła jaskra z szerokim kątem przesączania

Pacjentów można leczyć produktem leczniczym Hopledo z zachowaniem ostrożności, pod warunkiem że ciśnienie wewnątrzgałkowe jest odpowiednio kontrolowane, a pacjent podczas leczenia będzie uważnie monitorowany pod kątem zmian ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Czerniak

Pacjentom i lekarzom przepisującym lek zaleca się częste i regularne monitorowanie w kierunku czerniaków podczas stosowania lewodopy/karbidopy, zwłaszcza u pacjentów z podejrzanymi, nierozpoznanymi zmianami skórnymi lub czerniakiem w wywiadzie. Zaleca się okresowe badania skóry wykonywane przez odpowiednio wykwalifikowane osoby (np. dermatologów).

Sercowo-naczyniowe zdarzenia niedokrwienne

Lewodopę należy podawać ostrożnie pacjentom z ciężką chorobą sercowo-naczyniową. U pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie, u których utrzymują się przedsionkowe, węzłowe lub komorowe zaburzenia rytmu, należy szczególnie uważnie monitorować czynność serca w okresie początkowego dostosowywania dawki produktu Hopledo.

Choroba wrzodowa

Leczenie lewodopą może zwiększać możliwość krwotoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie.

Pacjenci z chorobami współistniejącymi

Lewodopę/karbidopę należy podawać ostrożnie pacjentom z ciężką chorobą płuc, astmą oskrzelową, chorobą endokrynologiczną oraz drgawkami w wywiadzie, a także pacjentom z zaburzeniami czynności nerek w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego oraz ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, z zapewnieniem odpowiedniego monitorowania klinicznego.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku (75 lat i więcej) mogą być bardziej podatni na występowanie dopaminergicznych działań niepożądanych. Obejmują one dyskinezę, omamy, splątanie, senność, niedociśnienie ortostatyczne, omdlenia i upadki. Pacjentów z tej populacji należy ściśle monitorować, zwłaszcza w razie zmiany dawki i jej dostosowywania (patrz punkt 4.2).

Monitorowanie laboratoryjne

Podczas długotrwałego leczenia lewodopą/karbidopą obserwowano zmniejszenie stężenia hemoglobiny i hematokrytu. Podczas długotrwałego leczenia zaleca się okresową ocenę czynności wątroby, układu krwiotwórczego, układu sercowo-naczyniowego i nerek.

Zakłócenia badań laboratoryjnych

Lewodopa może powodować fałszywie dodatni wynik oznaczenia ciał ketonowych w moczu, gdy do oznaczania ketonurii używa się pasków testowych; gotowanie próbki moczu nie wpłynie na tę reakcję. Fałszywie ujemny wynik może wystąpić podczas stosowania metod z wykorzystaniem oksydazy glukozowej do oznaczania glukozurii.

Należy zachować ostrożność podczas interpretacji oznaczeń katecholamin w osoczu i moczu, ponieważ leczenie lewodopą lub lewodopą/karbidopą może powodować wzrost ich stężenia.

Niedobór witaminy B6

Leczenie lewodopą/karbidopą może prowadzić do niedoboru witaminy B6, co z kolei może zwiększać ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych – zwłaszcza u pacjentów otrzymujących duże dawki i (lub) pacjentów w złym stanie odżywienia. W przypadku pacjentów otrzymujących duże dawki lewodopy/karbidopy oraz pacjentów z klinicznymi objawami wskazującymi na niedobór witaminy B6 należy rozważyć monitorowanie stężenia pirydoksyny (witaminy B6) oraz suplementację witaminą B6.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w kapsułce, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera glikol propylenowy: 0,0024 mg w kapsułce 140 mg/35 mg; 0,0027 mg w kapsułce 210 mg/52,5 mg; 0,0036 mg w kapsułce 280 mg/70 mg; 0,0315 mg w kapsułce 350 mg/87,5 mg.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

Lewodopa jest przeciwwskazana u pacjentów leczonych nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (np. fenelzyną, tranilcyprominą), ponieważ jednoczesne podawanie lewodopy z nieselektywnymi inhibitorami MAO może prowadzić do przełomu nadciśnieniowego. Te inhibitory MAO należy odstawić przynajmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Hopledo (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu leczniczego Hopledo z następującymi produktami leczniczymi:

Selektywne inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

Jednoczesne stosowanie selektywnych inhibitorów MAO-B (takich jak selegilina, rasagilina i safinamid) z lewodopą może wiązać się z ciężkim niedociśnieniem ortostatycznym. Pacjentów przyjmujących te produkty lecznicze należy monitorować.

Po dodaniu inhibitora MAO selektywnego wobec typu B może być konieczne zmniejszenie dawki lewodopy. U pacjentów należy stosować najmniejszą dawkę wymaganą do uzyskania kontroli objawów i zminimalizowania działań niepożądanych.

Antagoniści receptora dopaminowego D2, benzodiazepiny i izoniazyd

Antagoniści receptora dopaminowego D2 (np. fenotiazyny, butyrofenony, rysperydon i metoklopramid), benzodiazepiny i izoniazyd mogą osłabiać działanie terapeutyczne lewodopy. Pacjentów przyjmujących te produkty lecznicze razem z lewodopą należy uważnie monitorować pod kątem utraty odpowiedzi terapeutycznej.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Rzadko zgłaszano działania niepożądane, w tym nadciśnienie tętnicze i dyskinezy, wynikające z jednoczesnego stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i lewodopy.

Leki przeciwnadciśnieniowe

Objawowe niedociśnienie ortostatyczne występowało, gdy pacjentom leczonym już niektórymi lekami przeciwnadciśnieniowymi dodano skojarzenia lewodopy i inhibitora dekarboksylazy. W fazie dostosowywania dawki podczas leczenia produktem leczniczym Hopledo może być konieczna modyfikacja dawki leków przeciwnadciśnieniowych.

Leki przeciwwcholinergiczne

Leki przeciwwcholinergiczne mogą działać synergistycznie z lewodopą w zmniejszaniu nasilenia drżenia.

Jednoczesne stosowanie może jednak powodować nasilenie mimowolnych zaburzeń ruchowych. Leki przeciwwcholinergiczne mogą osłabiać działanie lewodopy z powodu opóźnionego wchłaniania. Może być konieczne dostosowanie dawki lewodopy.

Fenytoina i papaweryna

Rzadko zgłaszano, że korzystne działanie lewodopy w chorobie Parkinsona jest odwracane przez fenytoinę i papawerynę. Pacjentów przyjmujących te produkty lecznicze z lewodopą/karbidopą należy uważnie monitorować pod kątem utraty odpowiedzi terapeutycznej.

Inhibitory COMT (tolkapon, entakapon, opikapon)

Produkt leczniczy Hopledo można stosować z inhibitorami katecholo-O-metylotransferazy (COMT), takimi jak entakapon, opikapon i tolkapon, jednak obecnie nie są dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa takiego jednoczesnego stosowania. Inhibitory COMT zwiększają biodostępność lewodopy. Dlatego podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów COMT może być konieczne zmniejszenie dawki produktu leczniczego Hopledo.

Sole żelaza

Należy zachować ostrożność, stosując lewodopę/karbidopę razem z solami żelaza lub preparatami wielowitaminowymi zawierającymi sole żelaza. Sole żelaza mogą tworzyć chelaty z lewodopą i karbidopą. Produkty zawierające siarczan żelaza i lewodopę/karbidopę należy przyjmować oddzielnie, zachowując możliwie najdłuższy odstęp między podaniami tych produktów (patrz punkt 4.2).

Interakcja z alkoholem

Nie przeprowadzono badania *in vivo* dotyczącego wpływu alkoholu na ekspozycję podczas leczenia. Badanie uwalniania *in vitro* wykazało możliwość gwałtownego uwolnienia dawki w obecności 40% alkoholu w przypadku lewodopy. Nie obserwowano gwałtownego uwolnienia dawki w obecności niższych stężeń alkoholu.

Wpływ lewodopy i karbidopy na metabolizm innych produktów leczniczych

Nie badano hamującego ani indukującego wpływu lewodopy i karbidopy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania lewodopy/karbidopy u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Produkt Hopledo nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji, chyba że korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Lewodopa i prawdopodobnie metabolity lewodopy przenikają do mleka ludzkiego. Istnieją dowody na hamowanie laktacji podczas leczenia lewodopą.

Nie wiadomo, czy karbidopa lub jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie karbidopy do mleka.

Brak wystarczających informacji dotyczących wpływu lewodopy/karbidopy lub ich metabolitów na noworodki/niemowlęta. Podczas leczenia produktem leczniczym Hopledo należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu lewodopy lub karbidopy na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lewodopa wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ może wiązać się z sennością, epizodami nagłego zasypiania, zawrotami głowy i niedociśnieniem ortostatycznym. Dlatego należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn w trakcie leczenia produktem leczniczym Hopledo.

Pacjentom, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zaśnięcia, należy zalecić powstrzymanie się od prowadzenia pojazdów lub podejmowania czynności, podczas których zmniejszona czujność może narażać ich samych lub inne osoby na ryzyko ciężkiego urazu lub zgonu (np. obsługiwanie maszyn), do czasu ustąpienia takich nawracających epizodów i senności (patrz także punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W kontrolowanym badaniu klinicznym najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były dyskieneza (7,6%), nudności (6,6%), suchość w ustach (4,6%) i zawroty głowy (4,2%).

W badaniach klinicznych produktu leczniczego Hopledo zgłaszano ciężkie zdarzenia z kategorii zaburzeń psychicznych (np. omamy, majaczenie i zaburzenia psychotyczne). Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających lewodopę/karbidopę może wystąpić krwotok z przewodu pokarmowego oraz zespół objawów przypominający złośliwy zespół neuroleptyczny i rabdomiolizę, chociaż w badaniach klinicznych produktu leczniczego Hopledo nie odnotowano takich przypadków.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela obejmuje wszystkie działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych, a także działania niepożądane innych podobnych produktów złożonych, które to działania uznano za związane z leczeniem, przedstawione według klasyfikacji układów i narządów (ang. System Organ Class, SOC) oraz częstości występowania.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 2: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana ^a
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie układu moczowego ^a			
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)				Czerniak (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	Agranulocytoza, małopłytkowość, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie apetytu, niedobór witaminy B6	Spadek masy ciała	Zwiększenie masy ciała

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbędnie często	Częstość nieznana ^a
Zaburzenia psychiczne		Stan splątania, omamy, depresja (patrz punkt 4.5), lęk, bezsenność, zaburzenia snu	Epizod psychotyczny, zaburzenie kontroli impulsów (patrz punkt 4.4), nietypowe sny, pobudzenie, złudzenia, bruksizm	Myśli samobójcze/próba samobójcza (patrz punkt 4.4), dezorientacja, zespół dysregulacji dopaminergicznej, euforia
Zaburzenia układu nerwowego		Zaburzenia funkcji poznawczych, zawroty głowy, dyskieneza, bóle głowy, nasilenie choroby Parkinsona, senność, zaburzenia chodu	Drgawki, dystonia, szczykościsk, omdlenie, zespół niespokojnych nóg, zaburzenia pozapiramidowe, mimowolne skurcze mięśni, zjawisko działania i braku działania, parestezje, drżenie	Złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkty 4.3 i 4.4), nagłe zasypianie (patrz punkt 4.4), ataksja
Zaburzenia oka		Niewyraźne widzenie		Podwójne widzenie, rozszerzenie źrenic, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, uaktywnienie utajonego zespołu Hornera, kurcz powiek
Zaburzenia serca			Zaburzenia rytmu serca ^b (patrz punkt 4.4), kołatanie serca	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie tętnicze (patrz punkty 4.4 i 4.9), nadciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.5)		Zakrzepowe zapalenie żył
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność	Nieprawidłowe oddychanie, chrypka
Zaburzenia przewodu pokarmowego		Nudności, zaparcia, suchość w ustach, wymioty, bóle brzucha	Biegunka, niestrawność, wzdęcia, dysfagia	Krwotok z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa (punkt 4.4), zaburzenia smaku, glossodynia, ciemne zabarwienie śliny, czkawka, ślinotok
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Uderzenia gorąca, nadmierna potliwość, świąd	Plamica Henocha-Schönleina, pokrzywka (patrz punkt 4.3), utrata włosów, osutka, ciemne zabarwienie potu
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Skurcze mięśni		

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbędnie często	Częstość nieznana ^a
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu	Ciemny mocz, nietrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Upadek, zmęczenie	Obrzęki obwodowe, astenia, pozasercowy ból w klatce piersiowej	Złe samopoczucie
Badania diagnostyczne			Zwiększone stężenie kreatyniny Zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej Leukocyty w moczu	Zwiększone stężenie azotu mocznikowego; dodatni odczyn Coombsa; obecność bakterii w moczu Zwiększona aktywność AST, ALT, LDH, zwiększone stężenie bilirubiny, glukozy we krwi, kwasu moczowego; zmniejszone wartości hemoglobiny i hematokrytu; krew obecna w moczu

^a Działania niepożądane niestwierdzone w kontrolowanym badaniu klinicznym produktu leczniczego Hopledo, ale obserwowane w badaniach niekontrolowanych lub zgłaszane po zastosowaniu innych produktów leczniczych zawierających lewodopę/karbidopę.

^b Termin zbiorczy obejmujący migotanie przedsionków, bradykardię, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia, blok lewej odnogi pęczka Hisa, tachykardię, tachyarytmię.

Opis wybranych działań niepożądanych

Nagle zasypianie

Stosowanie produktu leczniczego Hopledo jest związane z występowaniem senności i bardzo rzadko było związane z nadmierną sennością w ciągu dnia oraz epizodami nagłych zaśnięć.

Zaburzenia kontroli impulsów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi lekami dopaminergicznymi zawierającymi lewodopę może wystąpić patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, napadowe objadanie się i kompulsywne jedzenie (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Można oczekiwać, że ostre objawy przedawkowania lewodopy/inhibitora DDC będą wynikać z nadmiernej stymulacji dopaminergicznej. Dawki wynoszące kilka gramów mogą powodować

zaburzenia ze strony OUN, przy rosnącym prawdopodobieństwie zaburzeń sercowo-naczyniowych (np. niedociśnienia tętniczego, tachykardii zatokowej) i cięższych zaburzeń psychicznych po większych dawkach. Przedawkowanie lewodopy może prowadzić do powikłań ogólnoustrojowych, wtórnych do nadmiernej stymulacji.

Leczenie

Postępowanie w ostrym przedawkowaniu produktów zawierających lewodopę/inhibitor DDC jest takie samo jak postępowanie w ostrym przedawkowaniu lewodopy. Pirydoksyna nie jest skuteczna w odwracaniu działania tego złożonego produktu leczniczego. Należy wdrożyć monitorowanie elektrokardiograficzne i uważnie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia zaburzeń rytmu serca; w razie potrzeby należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwarrytmiczne. Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi lub z zaleceniami krajowego ośrodka toksykologicznego, jeśli jest dostępny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobie Parkinsona, leki dopaminergiczne, kod ATC: N04BA02

Mechanizm działania

Lewodopa jest prekursorem dopaminy i jest podawana w chorobie Parkinsona jako leczenie uzupełniające niedobór dopaminy.

Karbidopa jest inhibitorem obwodowej dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych. Zapobiega ona metabolizowaniu lewodopy do dopaminy w krążeniu obwodowym, zapewniając dotarcie większej części dawki do mózgu, gdzie dopamina wywiera działanie terapeutyczne. Podczas jednoczesnego podawania z karbidopą można zastosować mniejszą dawkę lewodopy, co zmniejsza częstość występowania i nasilenie obwodowych działań niepożądanych (nudności, wymiotów).

Produkt leczniczy Hopledo zawiera granulki o natychmiastowym uwalnianiu i peletki o przedłużonym uwalnianiu. Granulki o natychmiastowym uwalnianiu składają się z lewodopy i karbidopy z polimerem rozsadzającym, umożliwiającym szybkie rozpuszczenie. Peletki o przedłużonym uwalnianiu składają się z lewodopy powleczonej polimerem o przedłużonym uwalnianiu, umożliwiającym powolne uwalnianie substancji czynnej, polimerem mukoadhezyjnym utrzymującym peletki dłużej w miejscu wchłaniania oraz otoczką dojelitową zapobiegającą zbyt wczesnemu rozpadowi peletek w żołądku.

Działanie farmakodynamiczne

Po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki nie obserwowano klinicznie istotnego wydłużenia odstępu QTc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy III z aktywną kontrolą oceniające stosowanie produktu leczniczego Hopledo u pacjentów z chorobą Parkinsona. Było to 20-tygodniowe badanie obejmujące 3-tygodniową korektę dawki dotychczasowego leczenia lewodopą przed 4-tygodniową konwersją na produkt leczniczy Hopledo, po której następowała 13-tygodniowa, podwójnie zaślepiąca, podwójnie maskowana, randomizowana część badania w grupach równoległych, porównująca produkt leczniczy Hopledo z lewodopą/karbidopą o natychmiastowym uwalnianiu (IR).

Do badania włączono 630 (506 zrandomizowanych) dorosłych pacjentów, którzy przed włączeniem do badania byli leczeni stabilną dawką lewodopy wynoszącą co najmniej 400 mg lewodopy na dobę. Pacjenci kontynuowali leczenie stabilną dawką agonistów dopaminy (z wyjątkiem apomorfiny), selektywnych inhibitorów monoaminooksydazy B (MAO-B), amantadyny i leków przeciwocholinergicznych, pod warunkiem że dawki były stabilne przez co najmniej 4 tygodnie przed oceną przesiewową.

W okresie konwersji dawki 83 (14,1%) pacjentów przerwało udział w badaniu i nie zostało zrandomizowanych; randomizacji poddano wyłącznie uczestników, którzy dobrze tolerowali produkt leczniczy Hopledo i u których wystąpiła odpowiedź na leczenie. Pacjentów randomizowano do grup otrzymujących lewodopę/karbidopę IR albo produkt leczniczy Hopledo w dawce ustalonej w fazie dostosowywania dawki lub konwersji.

W trakcie badania pacjenci nie mogli otrzymywać dodatkowych produktów zawierających lewodopę/karbidopę, dodatkowej karbidopy ani benserazydu, żadnych produktów z grupy inhibitorów katecho-O-metylotransferazy (COMT), nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAO), selektywnych inhibitorów MAO-A, apomorfiny ani leków antydopaminergicznych (w tym przeciwwymiotnych).

W badaniu większość pacjentów wymagała 1 lub 2 etapów dostosowania dawki w celu osiągnięcia stabilnej całkowitej dawki dobowej produktu leczniczego Hopledo. Moc dawki lub częstość podawania produktu leczniczego Hopledo dostosowywano na podstawie indywidualnej odpowiedzi pacjenta, aby uzyskać optymalną równowagę skuteczności i tolerancji. Ostateczna średnia częstość dawkowania wynosiła trzy razy na dobę (ang. three times daily, TID) dla produktu leczniczego Hopledo oraz pięć razy na dobę dla lewodopy/karbidopy IR.

Większość (97%) pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Hopledo otrzymywała dawkę 2 400 mg lub mniejszą; średnia dawka wynosiła 1 487 mg. Średnia dawka lewodopy/karbidopy IR wynosiła 862,7 mg.

Kliniczną miarą wyniku badania była średnia zmiana względem wartości wyjściowej czasu „działania” w godzinach na dobę na końcu badania (w tygodniu 20. lub w momencie przedterminowego przerwania udziału), oceniana na podstawie dzienniczka choroby Parkinsona prowadzonego przez pacjenta; czas „działania” zdefiniowano jako sumę czasu „działania” bez dyskinez oraz czasu „działania” z nieuciążliwymi dyskinezami.

Pacjenci zgłaszali statystycznie istotną poprawę odnośnie czasu „działania” podczas stosowania produktu leczniczego Hopledo w porównaniu z lewodopą/karbidopą IR, gdy produkt leczniczy Hopledo podawano średnio 3 razy na dobę, a lewodopę/karbidopę IR średnio 5 razy na dobę. W podwójnie zaślepionej części badania częstość podawania produktu Hopledo wynosiła od 2 do 4 razy na dobę, a częstość dawkowania lewodopy/karbidopy IR wynosiła od 3 do 10 razy na dobę. Pacjenci leczeni produktem leczniczym Hopledo zgłaszali także istotnie krótszy czas „braku działania” w porównaniu z pacjentami otrzymującymi lewodopę/karbidopę IR.

Ponadto u istotnie większego odseteka pacjentów leczonych produktem leczniczym Hopledo uzyskano ocenę „znacznej poprawy” lub „bardzo znacznej poprawy” w skali ogólnego wrażenia zmiany stanu pacjenta (Patients' Global Impression of Change , PGIC) w porównaniu z lewodopą/karbidopą IR.

Główne wyniki badania podsumowano w tabeli 3.

Tabela 3: Wyniki oceny skuteczności produktu leczniczego Hopledo w porównaniu z lewodopą/karbidopą IR u pacjentów z chorobą Parkinsona.

	Tydzień 0 Włączenie do badania	Tydzień 7. Ocena wyjściowa	Tydzień 20. Koniec badania lub przedterminowe przerwanie	Wartość p
Średni czas „działania” (h)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
Lewodopa/karbidopa IR	9,61	11,72	10,77	
Średni czas „braku działania” (h)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
Lewodopa/karbidopa IR	6,05	4,02	4,75	
Odsetek pacjentów z wynikiem „znaczna poprawa” lub „bardzo znaczna poprawa” w skali PGIC				
Hopledo	Nd.	Nd.	29,7%	0,0015
Lewodopa/karbidopa IR	Nd.	Nd.	18,8%	

* Wartość p na podstawie zmiany od tygodnia 7. (ocena wyjściowa) do tygodnia 20. (koniec badania lub przedterminowe przerwanie).

Dostępne dane kliniczne dotyczące pacjentów w wieku 75 lat i starszych nie pozwalają na jednoznaczną ocenę potencjalnych różnic w zakresie odpowiedzi klinicznej na stosowanie produktu leczniczego Hopledo w porównaniu z lewodopą/karbidopą o natychmiastowym uwalnianiu. W tej grupie wiekowej zaobserwowano wyższy odsetek dopaminergicznych zdarzeń niepożądanych. Zdarzenia te miały na ogół nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i były przemijające. Z tych względów zaleca się ostrożność podczas zmiany dawki oraz ścisłe monitorowanie kliniczne (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Hopledo we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu choroby Parkinsona (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Farmakokinetykę produktu leczniczego Hopledo oceniano po podaniu pojedynczych dawek zdrowym uczestnikom oraz po podaniu pojedynczych i wielokrotnych dawek pacjentom z chorobą Parkinsona.

Lewodopa

Biodostępność lewodopy z produktu Hopledo u pacjentów wynosiła około 85% w stosunku do lewodopy/karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu.

Dla porównywalnych dawek, po podaniu produktu Hopledo uzyskano maksymalne stężenie lewodopy (C_{max}) wynoszące 38% wartości obserwowanej po zastosowaniu lewodopy/karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu. Po osiągnięciu początkowego szczytu (po około jednej godzinie) stężenia w osoczu utrzymują się przez około 6 do 7 godzin, po czym zmniejszają się.

U pacjentów z chorobą Parkinsona farmakokinetyka po podaniu wielokrotnym była porównywalna z farmakokinetyką po podaniu pojedynczej dawki, tj. występowała minimalna kumulacja lewodopy. Zmienność stężeń lewodopy w osoczu między stężeniem maksymalnym a minimalnym w stanie stacjonarnym, zdefiniowana jako $(C_{max} - C_{min})/C_{avg}$, wynosiła około 1,7 dla produktu Hopledo w porównaniu z około 2,8 dla lewodopy/karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu.

Karbidopa

Po doustnym podaniu produktu leczniczego Hopledo maksymalne stężenie występowało po około 2,5 godziny. Biodostępność karbidopy z produktu Hopledo w stosunku do tabletek zawierających lewodopę/karbidopę o natychmiastowym uwalnianiu wynosiła około 112%.

Wpływ pokarmu

Nie ma szczególnych zaleceń dotyczących podawania produktu Hopledo z pokarmem. Po podaniu z posiłkiem wysokotłuszczowym i wysokokalorycznym wchłanianie lewodopy jest opóźnione, co odzwierciedla znacznie późniejszy T_{max} i wyraźne zmniejszenie wczesnej ekspozycji ogólnoustrojowej w porównaniu z przyjęciem leku na czczo, natomiast całkowita ekspozycja nie jest zmniejszona i przesuwa się na późniejsze przedziały czasowe.

Dystrybucja

Lewodopa

Lewodopa wiąże się z białkami osocza jedynie w niewielkim stopniu (10-30%). Lewodopa przenika przez barierę krew-mózg za pośrednictwem aktywnych transporterów dużych obojętnych aminokwasów. Pozorna objętość dystrybucji (V/F) lewodopy określona w badaniach klinicznych mieściła się w zakresie od 83 do 164 l.

Karbidopa

Karbidopa wiąże się z białkami osocza w około 36%. Karbidopa w klinicznie istotnych dawkach nie przenika przez barierę krew-mózg. Wartość V/F karbidopy określona w badaniach klinicznych mieściła się w zakresie od 132 do 290 l.

Metabolizm i eliminacja

Lewodopa

Lewodopa jest intensywnie metabolizowana do różnych metabolitów. Dwa główne szlaki metaboliczne to dekarboksylacja przez dekarboksylazę dopa (DDC) oraz O-metylacja przez katecho-O-metylotransferazę (COMT). Lewodopa w postaci niezmienionej stanowi mniej niż 10% całkowitego wydalania z moczem. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji lewodopy, substancji czynnej odpowiedzialnej za działanie przeciwparkinsonowskie, wynosi około 2 godzin w obecności karbidopy.

W badaniach klinicznych pozorny klirens lewodopy mieścił się w zakresie od 32 do 52 l/h.

Karbidopa

Karbidopa jest metabolizowana do dwóch głównych metabolitów: kwasu α -metylo-3-metoksy-4-hydroksyfenylopropionowego i kwasu α -metylo-3,4-dihydroksyfenylopropionowego. Te dwa metabolity są wydalone głównie z moczem w postaci niezmienionej lub jako glukuronid. Karbidopa w postaci niezmienionej stanowi 30% całkowitego wydalania z moczem. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji karbidopy wynosi około 2 godzin. W badaniach klinicznych pozorny klirens karbidopy mieścił się w zakresie od 31 do 91 l/h.

Liniiowość

Produkt Hopledo wykazuje farmakokinetykę proporcjonalną do dawki zarówno dla karbidopy, jak i lewodopy w zakresie mocy dawki lewodopy od 140 mg do 350 mg.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce lewodopy ani karbidopy w zależności od płci, rasy lub masy ciała.

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniach farmakokinetycznych po podaniu pojedynczej dawki produktu Hopledo u osób młodszych (45 do 60 lat) i starszych (60 do 75 lat) maksymalne stężenia karbidopy i lewodopy są zasadniczo podobne. Dane dotyczące charakterystyki farmakokinetycznej u osób powyżej 75 lat są ograniczone. Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie ustalono farmakokinetyki produktu Hopledo u osób z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby. Lewodopa i karbidopa są eliminowane głównie drogami pozanerkowymi. Zgodnie z analizą farmakokinetyki populacyjnej przeprowadzoną dla lewodopy/karbidopy o przedłużonym uwalnianiu wpływ klirensu kreatyniny prawdopodobnie nie jest klinicznie istotny, biorąc pod uwagę niewielki udział szacowanego klirensu kreatyniny w zmienności ekspozycji na lewodopę. Nie uważa się, aby wielkość tego wpływu przy klirensie kreatyniny powyżej 30 ml/min była klinicznie istotna. Należy zachować ostrożność podczas dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego oraz ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach reprodukcji nie obserwowano wpływu na płodność u szczurów otrzymujących lewodopę/karbidopę. Zarówno lewodopa, jak i połączenia lewodopy z karbidopą powodowały wady rozwojowe narządów wewnętrznych i szkieletu u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Celuloza mikrokrystaliczna
Mannitol
Sodu laurylosiarczan
Powidon
Celulozy octan
Kopowidon
Kopolimer metakrylanu butylu zasadowy
Talk (E553b)
Trietylu cytrynian (E1505)
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Kopolimer kwasu metakrylowego i metakrylanu metylu (1:1)

Otoczka kapsułki

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Żółcień chinolinowa (E104)

Błękit brylantowy FCF (E133)

Erytrozyna (E127)

Tusz do nadruku

Szelak 45% (E904)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Glikol propylenowy (E1520)

Amonu wodorotlenek 28% (E525)

Szelak NF (E904)

Sodu wodorotlenek (E524)

Powidon

Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

100 dni po pierwszym otwarciu butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczysta, biała butelka z polietylenu o dużej gęstości (HDPE) z białym polipropylenowym (PP) zakręcanym zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, wyposażonym w indukcyjne uszczelnienie wewnętrzne. W butelce znajduje się środek pochłaniający wilgoć, żel krzemionkowy, w saszetkach z włókien polietylenowych o dużej gęstości.

Pudełko tekturowe zawierające jedną butelkę ze 100 kapsułkami twardymi o zmodyfikowanym uwalnianiu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety Update Reports, PSUR)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 140 mg/35 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 140 mg lewodopy i 35 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu

100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.
Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/001

13. NUMER SERII

Nr Serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA/HDPE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Hopledo 140 mg/35 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 140 mg lewodopy i 35 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu

100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 210 mg/52,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 210 mg lewodopy i 52,5 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu
100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Hopledo 210 mg/52,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

BUTELKA/HDPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 210 mg/52,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 210 mg lewodopy i 52,5 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu

100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/002

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 280 mg/70 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 280 mg lewodopy i 70 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu
100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Hopledo 280 mg/70 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

BUTELKA/HDPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 280 mg/70 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 280 mg lewodopy i 70 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu
100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/003

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 350 mg/87,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 350 mg lewodopy i 87,5 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu
100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Hopledo 350/87,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

BUTELKA/HDPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hopledo 350 mg/87,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 350 mg lewodopy i 87,5 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera glikol propylenowy. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu

100 kapsułek twardych o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.
Nie żuć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera środek pochłaniający wilgoć. Nie spożywać.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Data pierwszego otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2054/004

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Hopledo 140 mg/35 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
Hopledo 210 mg/52,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
Hopledo 280 mg/70 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
Hopledo 350 mg/87,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu
lewodopa/karbidopa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Hopledo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Hopledo
3. Jak przyjmować lek Hopledo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Hopledo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Hopledo i w jakim celu się go stosuje

Lek Hopledo zawiera substancje czynne lewodopę i karbidopę, które należą do grupy leków stosowanych w chorobie Parkinsona.

Lek Hopledo stosuje się u osób dorosłych z chorobą Parkinsona w leczeniu umiarkowanych do ciężkich naprzemiennych zmian zdolności poruszania się (fluktuacji ruchowych), jeśli nie można ich odpowiednio kontrolować innymi lekami przyjmowanymi doustnie, należącymi do grupy leków zwanych lewodopą/inhibitorami dekarboksylazy dopa (ang. dopa decarboxylase, DDC).

U osób z chorobą Parkinsona komórki mózgu wytwarzające przekąźnik chemiczny zwany dopaminą zaczynają obumierać, co powoduje zmniejszenie ilości dopaminy w mózgu. Substancja czynna leku Hopledo, lewodopa, zwiększa ilość dopaminy w organizmie, ponieważ organizm przekształca lewodopę w dopaminę. Pomaga to zmniejszyć objawy choroby Parkinsona. Druga substancja czynna leku Hopledo, karbidopa, pomaga lewodopie działać skuteczniej, hamując jej zbyt wczesny rozkład w organizmie, dzięki czemu większa jej ilość dociera do mózgu. Zmniejsza to również działania niepożądane, umożliwiając skuteczniejsze stosowanie lewodopy.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Hopledo

Kiedy nie przyjmować leku Hopledo

- jeśli pacjent ma uczulenie na lewodopę, karbidopę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli pacjent choruje na jaskrę z wąskim kątem przesączania, czyli uszkodzenie nerwu wzrokowego spowodowane szybkim wzrostem ciśnienia wewnątrz oka na skutek braku możliwości odprowadzania płynu
- jeśli pacjent choruje na guz chromochłonny – rzadki typ guza nadnercza

- jeśli pacjent przyjmuje niektóre leki stosowane w leczeniu depresji, nazywane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (ang. monoamine oxidase, MAO), takie jak fenelzyna i izokarboksazyd. Należy przerwać stosowanie tych leków co najmniej dwa tygodnie przed rozpoczęciem przyjmowania leku Hopledo (patrz także „**Lek Hopledo a inne leki**”).
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpił złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. neuroleptic malignant syndrome, NMS) – rzadka ciężka reakcja na leki stosowane w leczeniu ciężkich zaburzeń psychicznych
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła niezwiązana z urazem rabdomioliza – rzadkie zaburzenie mięśni.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem lub w trakcie stosowania leku Hopledo należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli którakolwiek z poniższych sytuacji dotyczy pacjenta:

- pacjent nagle zasypia lub jest bardzo senny podczas wykonywania codziennych czynności
- u pacjenta występuje jakakolwiek postać ciężkiego zaburzenia psychicznego, takiego jak psychoza
- pacjent ma uczucie depresji, myśli samobójcze lub zauważa nietypowe zmiany w swoim zachowaniu
- pacjent choruje na przewlekłą jaskrę z szerokim kątem przesączania – chorobę oka, w której zwiększone ciśnienie wewnątrz oka stopniowo uszkadza nerw wzrokowy. Może być konieczne dostosowanie dawki oraz kontrolowanie ciśnienia w oczach
- pacjent choruje na czerniaka – rodzaj nowotworu skóry wywodzący się z komórek zwanych melanocytami – lub ma podejrzaną zmianę skórną
- pacjent przeżył zawał serca, ma niedrożne naczynia krwionośne w sercu lub jakiekolwiek inne choroby serca, w tym nieregularne bicie serca, albo zaburzenia krążenia bądź oddychania
- pacjent ma zaburzenia czynności nerek lub wątroby
- pacjent ma wrzód jelita (zwany „wrzodem dwunastnicy” lub „wrzodem trawiennym”)
- pacjent choruje na chorobę endokrynologiczną (związaną z zaburzeniami hormonalnymi)
- pacjent choruje na astmę oskrzelową – długotrwałą chorobę, w której drogi oddechowe w płucach ulegają zapaleniu i zwężeniu. Może to utrudniać oddychanie i powodować świszczący oddech, zadyszkę, uczucie ucisku w klatce piersiowej oraz kaszel
- u pacjenta występują zachowania obsesyjne
- u pacjenta występują epizody skurczów i obniżonej świadomości (drgawki)
- pacjent odczuwa zawroty głowy lub oszołomienie podczas wstawania lub siadania, co jest spowodowane spadkiem ciśnienia krwi (niedociśnienie ortostatyczne)
- u pacjenta wystąpią nowe lub nasilone nieprawidłowe ruchy ciała (dyskinezy)
- u pacjenta pojawiają się pragnienia lub silne potrzeby zachowywania się w sposób dla niego nietypowy albo pacjent nie może oprzeć się impulsowi, popędowi lub pokusie wykonywania pewnych czynności, które mogą zaszkodzić jemu lub innym osobom. Takie zachowania nazywa się zaburzeniami kontroli impulsów i mogą one obejmować uzależnienie od hazardu, niepomamowane jedzenie lub wydawanie pieniędzy, nieprawidłowo silny popęd seksualny albo nasilenie myśli lub odczuć seksualnych
- pacjent ma 75 lat lub więcej. Lekarz powinien ściślej monitorować stan pacjenta, ponieważ może być on bardziej podatny na niektóre działania niepożądane tego leku
- leczenie dużymi dawkami lewodopy/karbidopy może prowadzić do obniżenia stężenia witaminy B6, co z kolei może zwiększać ryzyko wystąpienia napadów. U pacjentów otrzymujących duże dawki tego leku lekarz może wykonać badania krwi w celu skontrolowania stężenia witaminy B6. Pacjenci mający objawy niskiego stężenia witaminy B6, takie jak bladeść skóry, osłabienie lub brak tchu (niedokrwistość), nerwobóle lub uczucie mrowienia, kłucia, drętwienia w dłoniach i stopach (polineuropatia) lub drgawki, powinni poinformować o tym swojego lekarza.

Jeśli pacjent nie ma pewności, czy którekolwiek z powyższych stwierdzeń go dotyczy, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Hopledo powinien porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Jeśli pacjent musi poddać się zabiegowi chirurgicznemu, powinien poinformować lekarza, że stosuje lek Hopledo.

Nie należy przerywać stosowania leku Hopledo, chyba że lekarz zaleci inaczej. Nagłe przerwanie stosowania leku Hopledo lub zmniejszenie jego dawki może spowodować ciężkie zaburzenie zwane złośliwym zespołem neuroleptycznym. Charakteryzuje się ono gorączką, sztywnością mięśni, przyspieszonym oddechem, nadmiernym poceniem się i zmianami świadomości.

Podczas leczenia zaleca się regularne kontrolowanie przez lekarza czynności serca, wątroby, nerek oraz morfologii krwi. Jeśli pacjent ma przejść badania krwi lub moczu, powinien poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że przyjmuje lek Hopledo. Wynika to z faktu, iż lek ten może wpływać na wyniki niektórych badań.

Dzieci i młodzież

Leku Hopledo nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano go w tej grupie wiekowej.

Lek Hopledo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Inne leki mogą wpływać na działanie leku Hopledo.

Nie należy przyjmować leku Hopledo, jeśli w ciągu ostatnich 14 dni pacjent przyjmował lek zwany nieselektywnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO) stosowanym w leczeniu depresji. Do tych leków należą izokarboksazyd i fenelzyna. Jeśli dotyczy to pacjenta, nie należy przyjmować leku Hopledo, ale zwrócić się o poradę do lekarza lub farmaceuty.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje następujące leki:

- inne leki stosowane w chorobie Parkinsona, takie jak leki przeciwwcholinergiczne (np. orfenadryna i triheksyfenidyl), selektywne inhibitory MAO-B (np. selegilina, rasagilina i safinamid) oraz inhibitor COMT (np. entakapon lub opikapon)
- suplementy żelaza lub suplementy wielowitaminowe zawierające żelazo, ponieważ lewodopa/karbidopa może utrudniać organizmowi wykorzystywanie żelaza. Dlatego nie należy przyjmować leku Hopledo jednocześnie z suplementami żelaza lub suplementami wielowitaminowymi zawierającymi żelazo. Po przyjęciu jednego z nich należy odczekać co najmniej 2 do 3 godzin przed przyjęciem drugiego
- fenotiazyny, takie jak chlorpromazyna, promazyna i prochlorperazyna (stosowane w leczeniu chorób psychicznych)
- benzodiazepiny, takie jak alprazolam, diazepam i lorazepam, stosowane w leczeniu lęku
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (ang. tricyclic antidepressants, TCA, stosowane w leczeniu depresji)
- papaweryna (stosowana w celu poprawienia przepływu krwi w organizmie)
- leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego (nadciśnienia tętniczego)
- fenytoina, stosowana w leczeniu napadów padaczkowych (drgawek)
- izoniazyd, stosowany w leczeniu gruźlicy
- leki z grupy antagonistów dopaminy, stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych, nudności i wymiotów

Stosowanie leku Hopledo z jedzeniem i piciem

Posiłek o dużej zawartości tłuszczu i dużej kaloryczności opóźnia wchłanianie lewodopy o 0,5-1 godziny. Jeśli dieta pacjenta jest bogata w białko (mięso, jaja, mleko, ser), lek Hopledo może nie działać tak dobrze, jak powinien. Należy unikać przyjmowania kapsułek podczas spożywania posiłku o dużej zawartości tłuszczu lub dużej kaloryczności.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Produkt Hopledo nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży ani u kobiet, które mogą zajść w ciążę i nie stosują skutecznej antykoncepcji. Lekarz może jednak zdecydować o podaniu im leku Hopledo, jeśli oczekiwane korzyści z leczenia przewyższają możliwe ryzyko dla nienarodzonego dziecka.

Nie wiadomo, czy lek Hopledo przenika do mleka ludzkiego. Nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia lekiem Hopledo.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Hopledo może wywierać istotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wynika to z faktu, że lek Hopledo może powodować senność (nadmierną) i epizody nagłego zasypiania.

Nie należy prowadzić pojazdów, posługiwać się narzędziami ani obsługiwać maszyn, dopóki pacjent nie upewni się, jak lek Hopledo na niego wpływa.

Nie należy prowadzić pojazdów, posługiwać się narzędziami ani obsługiwać maszyn, dopóki pacjent nie poczuje się w pełni rozbudzony albo nie przestanie odczuwać oszołomienia lub zawrotów głowy.

Lek Hopledo zawiera glikol propylenowy

Ten lek zawiera od 0,0024 do 0,0045 mg glikolu propylenowego w każdej kapsułce.

3. Jak przyjmować lek Hopledo

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz dokładnie poinformuje pacjenta, ile kapsułek leku Hopledo należy przyjmować każdego dnia.

Jeśli pacjent przyjmował wcześniej lewodopę, lekarz określi odpowiedni początkowy schemat dawkowania na podstawie aktualnej dawki lewodopy.

Lek Hopledo należy przyjmować mniej więcej co 5-6 godzin, nie więcej niż 4 razy na dobę.

Ten lek należy przyjmować doustnie, popijając szklanką wody. Kapsułki należy połykać w całości. Nie należy łamać, kruszyć ani żuć kapsułek.

Alternatywnie, jeśli pacjent ma trudności z połknięciem kapsułki, lek można podać, ostrożnie otwierając kapsułkę i wysypując całą jej zawartość na niewielką ilość (np. 2 łyżki stołowe) miękkiego pokarmu, takiego jak np. mus jabłkowy. Nie należy podgrzewać mieszaniny leku z pokarmem ani wysypywać zawartości kapsułki na gorący pokarm. Mieszaninę leku z pokarmem należy niezwłocznie połknąć w całości, bez żucia; nie należy jej przechowywać do późniejszego użycia.

Kapsułki należy przyjmować w regularnych odstępach czasu zgodnie z zaleceniami lekarza.

Nie należy zmieniać godzin przyjmowania kapsułek ani przyjmować żadnych innych leków stosowanych w chorobie Parkinsona bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.

Lek Hopledo można przyjmować z pokarmem lub bez. Należy unikać przyjmowania kapsułek z posiłkiem wysokotłuszczowym lub wysokokalorycznym, ponieważ opóźni to czas, gdy lek zacznie działać.

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent ma wrażenie, że działanie leku Hopledo jest zbyt silne lub zbyt słabe, albo jeśli wystąpią działania niepożądane.

W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie lekarz może zwiększyć lub zmniejszyć dawkę oraz dostosować częstotliwość dawkowania.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Hopledo

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Hopledo (lub przypadkowego połknięcia leku Hopledo przez inną osobę) należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną. **Po** przedawkowaniu pacjent może odczuwać splątanie lub pobudzenie, a częstość akcji serca może być mniejsza lub większa niż zwykle.

Pominięcie przyjęcia leku Hopledo

Należy przyjąć lek, gdy tylko pacjent sobie o tym przypomni, chyba że zbliża się pora przyjęcia następnej dawki. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Pozostałe dawki należy przyjąć o właściwej porze.

Przerwanie przyjmowania leku Hopledo

Nie należy przerywać przyjmowania leku Hopledo ani zmieniać dawki bez uprzedniej rozmowy z lekarzem, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej.

Nie należy nagle przerywać przyjmowania leku Hopledo

Może to spowodować zaburzenia mięśniowe, gorączkę i zmiany psychiczne.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli podczas leczenia lekiem Hopledo u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- Krwawienie z żołądka lub jelit (krwotok z przewodu pokarmowego), co może objawiać się obecnością krwi w stolcu lub ciemnym zabarwieniem stolca.
- Opuchlizna twarzy, warg, języka lub gardła (nadwrażliwość), która powoduje trudności w połykaniu lub oddychaniu, albo pokrzywkowa wysypka skórna.
- Silny skurcz lub gwałtowne drgania mięśni, drżenia, pobudzenie, splątanie, gorączka, przyspieszone tętno lub znaczne wahania ciśnienia tętniczego. Mogą to być objawy rzadkiej, ciężkiej reakcji na leki stosowane w leczeniu zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego (złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS)) lub rzadkie, ciężkie zaburzenie mięśni (rabdomioliza).

Inne możliwe działania niepożądane

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- zakażenie układu moczowego

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- zmniejszenie apetytu
- splątanie
- zaburzenia zachowania
- widzenie lub słyszenie rzeczy, które nie istnieją (omamy)
- depresja
- lęk
- trudności z zasypianiem i (lub) utrzymaniem snu (bezsenna)
- zaburzenia snu
- zaburzenia pamięci i myślenia (upośledzenie funkcji poznawczych)
- zawroty głowy
- nieprawidłowe ruchy mimowolne (dyskineza)
- bóle głowy
- nasilenie choroby Parkinsona
- senność

- zaburzenia ruchu (zaburzenia chodu)
- niewyraźne widzenie
- zawroty głowy lub uczucie oszołomienia podczas wstawania lub siadania spowodowane spadkiem ciśnienia krwi (niedociśnienie ortostatyczne)
- niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie tętnicze)
- wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze)
- mdłości (nudności)
- zaparcia
- suchość w ustach
- bóle brzucha
- wymioty
- wysypka
- skurcze mięśni
- upadki
- męczliwość (uczucie zmęczenia)
- zbyt niskie stężenie witaminy B6

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)

- zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość)
- spadek masy ciała
- epizod psychiatryczny
- trudności w kontrolowaniu działań lub reakcji (zaburzenia kontroli impulsów)
- nietypowe sny
- pobudzenie
- złudzenia
- zgrzytanie zębami (bruksizm)
- drgawki
- skręcające i powtarzające się ruchy lub nieprawidłowa postawa spowodowane mimowolnym skurczem mięśni (dystonia)
- trudności z otwieraniem ust (szczękoscisk)
- omdlenie
- nieprzyjemne odczucia w nogach z potrzebą poruszania nimi (zespół niespokojnych nóg)
- ruchy mimowolne (zaburzenia pozapiramidowe)
- mimowolny skurcz mięśni
- zjawisko działania i braku działania, czyli gdy lek działa przez jakiś czas, po czym przestaje działać i łagodzić objawy
- odczucia skórne, takie jak drętwienie, mrowienie, klucie, uczucie zimna lub pieczenia (parestezje)
- drżenie
- nieregularne bicie serca (zaburzenia rytmu serca)
- silne bicie serca, które może być szybkie lub nieregularne (kołatanie serca)
- zadyszka (duszność)
- biegunka
- niestrawność (dyspepsja)
- nadmierne wiatry lub gazy (wzdęcia)
- trudności z połykaniem (dysfagia)
- uderzenia gorąca
- nadmierne pocenie się (nadpotliwość)
- świąd (swędzenie)
- niemożność całkowitego opróżnienia pęcherza moczowego (zatrzymanie moczu)
- opuchlizna rąk i (lub) nóg (obrzęki obwodowe)
- osłabienie (astenia)
- ból w klatce piersiowej niezwiązany z sercem (ból pozasercowy)
- zwiększone stężenie kreatyniny
- zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej
- obecność krwinek białych zwanych leukocytami w moczu

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- czerniak – rodzaj raka skóry
- ciężki niedobór neutrofilów – rodzaju krwinek białych (agranulocytoza)
- zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość)
- zmniejszenie liczby krwinek białych (leukopenia)
- zwiększenie masy ciała
- myśli samobójcze lub próba samobójcza
- dezorientacja
- pragnienie przyjmowania większych dawek leku Hopledo niż wymagane do opanowania objawów ruchowych (zespół dysregulacji dopaminowej)
- euforia
- nagłe zasypianie
- słaba kontrola mięśni (ataksja)
- podwójne widzenie (diplopia)
- rozszerzenie źrenic
- ustawienie gałek ocznych w jednej pozycji (napady przymusowego patrzenia)
- opadanie powieki, zwężenie źrenicy i zmniejszona potliwość po jednej stronie twarzy (uaktywnienie utajonego zespołu Hornera)
- drganie powieki (kurcz powiek)
- zapalenie żyły spowodowane zakrzepem krwi (zakrzepowe zapalenie żył)
- nieprawidłowe oddychanie
- chrypka
- choroba wrzodowa
- nietypowy smak w ustach (zaburzenia smaku)
- uczucie pieczenia języka (glossodynia)
- ciemne zabarwienie śliny
- czkawka
- nadmierne ślinienie się (ślinotok)
- ciężka wysypka spowodowana zapaleniem naczyń krwionośnych (plamica Henocha-Schönleina)
- pokrzywka
- utrata włosów
- wysypka (osutka)
- ciemne zabarwienie potu
- ciemny mocz
- mimowolne oddawanie moczu (nietrzymanie moczu)
- przedłużony i (lub) bolesny wzwód (priapizm)
- ogólne złe samopoczucie
- zwiększone wartości niektórych wskaźników czynności wątroby lub nerek (AST, ALT, LDH, bilirubiny)
- zwiększone stężenie cukru
- zwiększone stężenie kwasu moczowego
- zmniejszone stężenie hemoglobiny
- dodatni wynik testu Coombsa
- obecność bakterii w moczu
- obecność krwi w moczu.

U pacjenta mogą również wystąpić następujące działania niepożądane:

- Niezdolność powstrzymania się od wykonania czynności, która może być szkodliwa; na przykład:
 - silny przymus do uprawiania hazardu pomimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych
 - zmienione lub zwiększone zainteresowanie seksem oraz zachowania seksualne stanowiące istotny problem dla pacjenta lub innych osób, na przykład zwiększony popęd seksualny

- niekontrolowane nadmierne zakupy lub wydawanie pieniędzy
- napadowe objadanie się (spożywanie dużych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (spożywanie większej ilości jedzenia niż zwykle i większej niż potrzebna do zaspokojenia głodu)

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych; lekarz omówi sposoby radzenia sobie z objawami lub ich ograniczenia.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Hopledo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i butelce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Po pierwszym otwarciu butelki zużyć w ciągu 100 dni.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomaga chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Hopledo

- Substancjami czynnymi leku są:
 - Hopledo 140 mg/35 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu: każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 140 mg lewodopy i 35 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu: każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 210 mg lewodopy i 52,5 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).
 - Hopledo 280 mg/70 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu: każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 280 mg lewodopy i 70 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu: każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 350 mg lewodopy i 87,5 mg karbidopy (w postaci karbidopy jednowodnej).
- Pozostałe składniki to:
Zawartość kapsułki: kroskarmeloza sodowa, powidon, magnezu stearynian, celuloza mikrokrystaliczna (E 460(i)), mannitol (E 421), sodu laurylosiarczan, celulozy octan,

kopowidon, kopolimer aminometakrylanu, talk (E553b), trietylu cytrynian (E1505), kopolimer kwasu metakrylowego i metakrylanu metylu (1:1).

Otoczka kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek, D&C yellow, żelaza tlenek czerwony, żelaza tlenek żółty, FD&C blue #1 (E133) i FD&C red #3 (E127).

Tusz do nadruku:

Czarny tusz do nadruku: szelak, żelaza tlenek czarny, glikol propylenowy, amonu wodorotlenek.

Biały tusz do nadruku: szelak, glikol propylenowy (E1520), sodu wodorotlenek (E524), powidon (E1201), tytanu dwutlenek (E171).

Informacje na temat substancji pomocniczych, patrz punkt 2 „Hopledo zawiera glikol propylenowy”.

Jak wygląda lek Hopledo i co zawiera opakowanie

Lek Hopledo ma postać kapsułki twardej o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Hopledo 140 mg/35 mg kapsułki twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i żółtym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie znajduje się nadruk „140” czarnym tuszem, a na wieczku nadruk „IPX203” białym tuszem. Kapsułka zawiera granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

210 mg/52,5 mg kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i zielonym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie znajduje się nadruk „210” czarnym tuszem, a na wieczku nadruk „IPX203” białym tuszem. Kapsułka zawiera granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

280 mg/70 mg kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i fioletowym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie znajduje się nadruk „280” czarnym tuszem, a na wieczku nadruk „IPX203” białym tuszem. Kapsułka zawiera granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

350 mg/87,5 mg kapsułka twarda o zmodyfikowanym uwalnianiu

Kapsułki twarde z białym, nieprzezroczystym korpusem i pomarańczowym nieprzezroczystym wieczkiem. Na korpusie znajduje się nadruk „350” czarnym tuszem, a na wieczku nadruk „IPX203” białym tuszem. Kapsułka zawiera granulki i peletki barwy białej do prawie białej.

Kapsułki leku Hopledo są dostarczane w plastikowych butelkach ze środkiem osuszającym i plastikową zakrętką; każda butelka zawiera 100 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu. Każde pudełko tekturowe zawiera 1 butelkę.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

20091 Bresso (MI)

Włochy

tel. +39 02 665241

faks +39 02 66501492

e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

Wytwórca

Amneal EU Limited

Cahir Road,

Cashel,

Co Tipperary, E25 XD51,

Irlandia

tel. +353 (0) 62 27000

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Ireland

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Ísland

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland

Sími: + 46 10 33 50 800

Italia

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

Slovenija

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Slovenská republika

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Suomi/Finland

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.