

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 140 mg levodopy a monohydrát karbidopy ekvivalentný 35 mg karbidopy.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 0,0024 mg propylénglykolu.

Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 210 mg levodopy a monohydrát karbidopy ekvivalentný 52,5 mg karbidopy.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 0,0027 mg propylénglykolu.

Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 280 mg levodopy a monohydrát karbidopy ekvivalentný 70 mg karbidopy.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 0,0036 mg propylénglykolu.

Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 350 mg levodopy a monohydrát karbidopy ekvivalentný 87,5 mg karbidopy.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 0,0045 mg propylénglykolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním.

Hopledo 140 mg levodopa a 35 mg karbidopa tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Tvrdé kapsuly s bielym nepriehľadným telom a žltým nepriehľadným viečkom. Na tele kapsuly je čiernym atramentom vytlačený nápis „140“ a na viečku bielym atramentom nápis „IPX203“.

Naplnené kapsuly majú rozmery 18 mm × 6 mm a obsahujú biele až sivobiele granuly a guľôčky.

Hopledo 210 mg levodopa a 52,5 mg karbidopa tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Tvrde kapsuly s bielym nepriehľadným telom a zeleným nepriehľadným viečkom. Na tele kapsuly je čiernym atramentom vytlačený nápis „210“ a na viečku bielym atramentom nápis „IPX203“. Naplnené kapsuly majú rozmery 20 mm × 7 mm a obsahujú biele až sivobiele granuly a guľôčky.

Hopledo 280 mg levodopa a 70 mg karbidopa tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Tvrde kapsuly s bielym nepriehľadným telom a fialovým nepriehľadným viečkom. Na tele kapsuly je čiernym atramentom vytlačený nápis „280“ a na viečku bielym atramentom nápis „IPX203“. Naplnené kapsuly majú rozmery 23 mm × 8 mm a obsahujú biele až sivobiele granuly a guľôčky.

Hopledo 350 mg levodopa a 87,5 mg karbidopa tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Tvrde kapsuly s bielym nepriehľadným telom a stredne oranžovým nepriehľadným viečkom. Na tele kapsuly je čiernym atramentom vytlačený nápis „350“ a na viečku bielym atramentom nápis „IPX203“. Naplnené kapsuly majú rozmery 23 mm × 9 mm a obsahujú biele až sivobiele granuly a guľôčky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hopledo je indikované na liečbu dospelých pacientov s Parkinsonovou chorobou a stredne ťažkými až ťažkými motorickými výkyvmi, u ktorých sa nepodarilo dostatočne stabilizovať stav pomocou perorálnej liečby na báze levodopy/inhibítora dopa-dekarboxylázy (*dopa decarboxylase*, DDC).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Kapsulu každej sily je možné užívať samostatne alebo podľa potreby v kombinácii s kapsulami inej sily.

Užívanie tohto lieku s inými liekmi obsahujúcimi levodopu nebolo skúmané.

Levodopa s okamžitým uvoľňovaním a levodopa s riadeným uvoľňovaním, ani žiadna iná kombinácia liekov na liečbu Parkinsonovej choroby obsahujúca levodopu s okamžitým uvoľňovaním, sa nesmie užívať súbežne s Hopledom.

Na základe lekárskeho posúdenia sa záchranný liek obsahujúci levodopu smie podať iba v prípade klinickej nevyhnutnosti, o čom rozhodne ošetrojúci lekár.

Na začiatku liečby je potrebné dodržiavať odporúčané dávky, ktoré sa následne upravujú podľa klinickej odpovede.

Prechod pacientov z iných liekov s okamžitým uvoľňovaním obsahujúcich levodopu/inhibitor dopa-dekarboxylázy (DDC) na Hopledo

Dávky liekov s levodopou/karbidopou s okamžitým uvoľňovaním nie sú v pomere 1 : 1 zameniteľné s dávkami Hopleda.

Pri prechode pacientov z liečby levodopou/karbidopou s okamžitým uvoľňovaním na Hopledo je potrebné zistiť najčastejšiu jednorazovú dávku lieku s okamžitým uvoľňovaním obsahujúceho levodopu a inhibitor DDC, ktorú pacient užíva, a pri stanovení počiatočnej dávky je potrebné postupovať podľa pokynov na prepočet dávkovania uvedených v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Pokyny pre počiatočný prechod z liekov s levodopou s okamžitým uvoľňovaním (immediate-release, IR) a inhibítorom DDC na Hopledo u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

Celková denná dávka levodopy IR	Najčastejšia* jednorazová dávka levodopy IR (v mg)	Odporúčaná začiatková dávka Hopleda (levodopa v mg)
< 500 mg	100	280 dvakrát denne
	150	420 dvakrát denne
	200	560 dvakrát denne
≥ 500 mg	100	280 trikrát denne
	150	420 trikrát denne
	200**	560 trikrát denne
	> 200**	700 trikrát denne

(*) V prípade pacientov, u ktorých najčastejšie užívaná dávka levodopy s okamžitým uvoľňovaním zodpovedá dvom alebo viacerým dávkam levodopy s okamžitým uvoľňovaním, odporúčaná konverzná dávka Hopleda sa má stanoviť na základe vyššej z dávok levodopy/karbidopy s okamžitým uvoľňovaním.

(**) V prípade pacientov, u ktorých je najčastejšia dávka levodopy s okamžitým uvoľňovaním 200 mg alebo viac, môžu lekári zvážiť začatie liečby Hopledom s použitím najbližšej nižšej dostupnej sily kapsúl (o 70 mg levodopy menej na dávku), ako je hodnota odvodená zo striktného 2,8-násobného prepočtu.

Po počiatočnom prepočte sa odporúča kontrolné vyšetrenie pacienta po 1 až 3 dňoch s následnou úpravou dávky alebo frekvencie podávania na základe individuálnej reakcie pacienta, aby sa dosiahla optimálna rovnováha medzi účinnosťou a znášanlivosťou. Klinické skúsenosti s celkovými dennými dávkami Hopleda nad 2 100 mg sú obmedzené; preto sa vyžaduje opatrnosť pri zvažovaní ďalšieho zvyšovania dávky a v žiadnom prípade sa nesmú prekročiť maximálne denné dávky 2 380 mg/595 mg. Celkovú dennú dávku je možné rozdeliť najviac do štyroch dávok za deň.

Prechod pacientov z liekov s okamžitým uvoľňovaním obsahujúcich levodopu/karbidopu v kombinácii s inhibítorom katechol-O-metyltransferázy (COMT) na Hopledo

V prípade pacientov, ktorí sú v súčasnosti liečení kombináciou levodopy/karbidopy spolu s inhibítorom katechol-O-metyltransferázy (COMT) (napr. entakapónom alebo opikapónom), môže byť potrebné zvýšiť počiatočnú celkovú dennú dávku levodopy v Hopledu, ak sa liečba inhibítorom COMT ukončí.

Udržiavacia fáza

Vzhľadom na to, že Parkinsonova choroba má progresívny priebeh, odporúčajú sa pravidelné klinické vyšetrenia. Liečba má byť individualizovaná a prispôbená každému pacientovi podľa požadovaného liečebného účinku.

Pridanie ďalších liekov na liečbu Parkinsonovej choroby

Hopledo sa môže používať spolu s inými liekmi na liečbu Parkinsonovej choroby. Môžu však byť potrebné úpravy dávok (pozri časť 4.5).

Prerušenie liečby

V súvislosti so znížením dávky a vysadením liekov obsahujúcich levodopu/karbidopu boli hlásené ojedinelé prípady abstinenčnej hyperpyrexie a zmätenosti, ktoré sa prejavovali súborom príznakov pripomínajúcich neuroleptický malígny syndróm (NMS). Pacientov je potrebné starostlivo sledovať, ak je potrebné náhle znížiť dávku alebo prerušiť liečbu liekom s riadeným uvoľňovaním obsahujúcim levodopu/karbidopu, najmä ak pacient užíva antipsychotiká. Pri ukončení liečby je potrebné dennú dávku Hopleda postupne znižovať (pozri časť 4.4).

Ak je potrebná celková anestézia, liek vo forme kapsúl s riadeným uvoľňovaním obsahujúcich levodopu/karbidopu sa môže naďalej užívať, pokiaľ je pacientovi povolené užívať perorálne lieky. Ak sa liečba dočasne preruší (napr. na dobu trvania zákroku), bežnú dávku je potrebné podať hneď, ako bude pacient schopný užívať perorálne lieky.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších osôb nie je potrebné upravovať dávkovanie Hopleda. U pacientov vo veku 75 rokov a starších sú skúsenosti s Hopledom obmedzené a u týchto pacientov sa má prechod z liečby levodopou/DDCI s okamžitým uvoľňovaním uskutočňovať opatrne. Počas prechodného obdobia a následnej optimalizácie dávky sa u starších pacientov pri úpravách dopaminergnej liečby odporúča dôsledné klinické sledovanie v súlade so štandardnou klinickou praxou (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Vplyv funkcie obličiek na klírens levodopy/karbidopy je obmedzený. Neexistujú žiadne štúdie týkajúce sa farmakokinetiky Hopleda u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek. Dávkovanie Hopleda sa individuálne upravuje titráciou až do dosiahnutia optimálneho účinku (čo zodpovedá individuálne optimalizovanej plazmatickej expozícii levodopy a karbidopy); preto sa pri titrácii dávky nepriamo zohľadňujú potenciálne vplyvy poruchy funkcie pečene alebo obličiek na expozíciu levodopy a karbidopy (pozri časti 4.4 a 5.2). Úprava dávky sa napriek tomu má u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek a ťažkou poruchou funkcie pečene vykonávať s opatrnosťou a ich stav je potrebné dôkladne sledovať.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Hopleda u detí vo veku od 0 do 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Hopledo je určené na perorálne podávanie.

Hopledo sa má prehltnúť celé s jedlom alebo bez jedla. Tento liek sa však nesmie zohrievať ani pridávať do horúcich jedál, pretože zohrievanie môže zmeniť vlastnosti Hopleda. Po podaní s jedlom s vysokým obsahom tuku a kalórií môže byť vstrebávanie levodopy pomalšie, čo sa prejavuje oneskorením mediánu T_{max} v porovnaní so stavom nalačno, pričom celková systémová expozícia (AUC) zostáva nezmenená. V prípade pacientov, u ktorých je dôležitý rýchly nástup účinku, napríklad pri prvej dennej dávke, je možné zvážiť podanie na lačný žalúdok.

Pacientom, ktorí majú ťažkosti s prehltnutím, je možné celý obsah Hopleda nasypať na 1 až 2 polievkové lyžice jablkového pyré a ihneď užiť. Obsah kapsuly sa nesmie žuť, pretože by to mohlo ovplyvniť vlastnosti lieku s riadeným uvoľňovaním.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Glaukóm so zatvoreným uhlom.
- Feochromocytóm.
- Súbežné podávanie neselektívnych inhibítorov monoaminoxidázy (MAO) (napr. fenelzín, tranilcypromín). Podávanie týchto inhibítorov sa musí prerušiť minimálne dva týždne pred začatím liečby (pozri časť 4.5).
- Predchádzajúca anamnéza neuroleptického malígneho syndrómu (NMS) a/alebo netraumatickej rabdomyolýzy.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Somnolencia a epizódy náhleho zaspania

Levodopa sa spája so somnolenciou a epizódami náhleho zaspávania (pozri časť 4.7). Veľmi zriedkavo sa hlásili prípady náhleho zaspávania počas bežných činností, v niektorých prípadoch bez toho, aby si to pacient uvedomil, alebo bez varovných príznakov. Pacienti musia byť o tom

informovaní a je potrebné im odporučiť, aby počas liečby postupovali opatrne pri vedení motorových vozidiel alebo obsluhu strojov (pozri časť 4.7). Pacienti, u ktorých sa vyskytla somnolencia a/alebo epizóda náhleho zaspávania, sa musia zdržať vedenia motorových vozidiel alebo obsluhy strojov. Okrem toho je možné zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby.

Hyperpyrexia a zmätenosť po vysadení lieku

V súvislosti s rýchlym znížením dávky, vysadením alebo zmenou dopaminergnej liečby bol zaznamenaný komplex príznakov pripomínajúci neuroleptický malígny syndróm (charakterizovaný zvýšenou teplotou, svalovou rigiditou, poruchami vedomia a autonómnou nestabilitou) bez inej zrejmej príčiny (pozri časť 4.2).

Halucinácie, psychóza, zmätenosť

U pacientov užívajúcich levodopu existuje zvýšené riziko halucinácií a psychóz.

Halucinácie sa môžu objaviť krátko po začatí liečby levodopou a môžu ustúpiť po znížení dávky levodopy.

Halucinácie môžu byť sprevádzané zmätenosťou, nespavosťou a nadmerným snívaním. Abnormálne myslenie a správanie sa môžu prejavovať jedným alebo viacerými príznakmi, medzi ktoré patria paranoidné predstavy, bludy, halucinácie, zmätenosť, psychotické správanie, dezorientácia, agresívne správanie, agitovanosť a delírium.

V prípade pacientov s ťažkou psychotickou poruchou alebo s anamnézou psychotickej poruchy je potrebné pri liečbe Hopledom postupovať opatrne vzhľadom na riziko zhoršenia psychózy.

Okrem toho lieky, ktoré potláčajú účinky dopamínu a používajú sa na liečbu psychózy, môžu zhoršiť príznaky Parkinsonovej choroby a môžu znížiť účinnosť levodopy. Pri súbežnom užívaní antipsychotík je potrebné starostlivo sledovať prípadné zhoršenie motorických príznakov Parkinsonovej choroby, najmä ak sa používajú antagonisti D2-receptorov (pozri časť 4.5).

Depresia a myšlienky na samovraždu

Všetkých pacientov je potrebné starostlivo sledovať z hľadiska výskytu depresie so sklonom k samovražde.

Ovládanie impulzov, kompulzívne správanie

U pacientov sa môžu vyskytnúť silné nutkania k hazardu, zvýšené sexuálne nutkania, silné nutkania míňať peniaze, záchvatové jedenie alebo prejedanie sa a/alebo iné silné nutkania, ako aj neschopnosť tieto nutkania ovládať počas užívania jedného alebo viacerých liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby, ktoré zvyšujú centrálny dopaminergický tonus.

V niektorých prípadoch, hoci nie vo všetkých, sa uvádzalo, že tieto nutkania ustúpili po znížení dávky alebo po vysadení lieku. Keďže pacienti nemusia tieto správania vnímať ako abnormálne, je dôležité, aby sa lekári predpisujúci liek pýtali pacientov alebo ich opatrovateľov konkrétne na vznik nových alebo zvýšených nutkaní k hazardu, sexuálnych nutkaní, nekontrolovaného míňania peňazí, záchvatového jedenia alebo prejedania sa alebo iných nutkaní počas liečby Hopledom.

Ak sa u pacienta objavia takéto nutkania, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby Hopledom.

Vysoké dávky levodopy

Klinické skúsenosti s Hopledom pri celkových denných dávkach levodopy nad 2 100 mg sú obmedzené. Pacientov, ktorí užívajú vyššie dávky, je potrebné starostlivo sledovať z hľadiska dopaminergných nežiaducich reakcií vrátane ortostatickej hypotenzie, synkopy, pádov a dyskinézy.

Dyskinézy

Lieky obsahujúce levodopu spôsobujú dyskinézy, ktoré si môžu vyžadovať úpravu liečby alebo zníženie dávky. Odporúčame sledovať pacientov z hľadiska výskytu alebo vývoja dyskinézy a podľa toho upravovať dávky levodopy/karbidopy.

Ortostatická hypotenzia

Levodopa môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu. Hopledo sa má podávať s opatrnosťou spolu s inými liekmi, ktoré môžu spôsobiť ortostatickú hypotenziu, napr. s liekmi na zníženie vysokého krvného tlaku.

Chronický glaukóm s otvoreným uhlom

Pacientov je možné s opatrnosťou liečiť Hopledom za predpokladu, že vnútroočný tlak je dobre kontrolovaný a pacient je počas liečby dôkladne sledovaný z hľadiska zmien vnútroočného tlaku.

Melanóm

Pacientom a predpisujúcim lekárom sa odporúča, aby pri užívaní levodopy/karbidopy často a pravidelne sledovali výskyt melanómov, obzvlášť u pacientov s podozrivými, nediagnostikovanými kožnými léziami alebo s melanómom v anamnéze. Odporúča sa pravidelné vyšetrenie kože vykonávané osobami s príslušnou kvalifikáciou (napr. dermatológmi).

Kardiovaskulárne ischemické príhody

V prípade pacientov s ťažkým kardiovaskulárnym ochorením sa má levodopa podávať s opatrnosťou. V prípade pacientov s infarktom myokardu v anamnéze, ktorí majú pretrvávajúce predsieňové, uzlové alebo komorové arytmie, musia byť kardiálne funkcie obzvlášť pozorne sledované v období nastavovania dávky Hopleda.

Peptická vredová choroba

Liečba levodopou môže u pacientov s peptickým vredom v anamnéze zvýšiť riziko krvácania do horného úseku tráviaceho traktu.

Pacienti s pridruženými ochoreniami

Liek obsahujúci levodopu/karbidopu sa má podávať s opatrnosťou pacientom s ťažkým pľúcnym ochorením, bronchiálnou astmou, ochorením endokrinného systému, anamnézou kŕčov, ako aj u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek a ťažkou poruchou funkcie pečene, a ich stav je potrebné dôkladne sledovať.

Použitie u starších pacientov

Starší pacienti vo veku 75 rokov a viac môžu byť náchylnejší na dopaminergné nežiaduce reakcie. Patria medzi ne dyskinéza, halucinácie, zmätenosť, somnolencia, ortostatická hypotenzia, synkopa a pády. Pacientov v tejto skupine je potrebné dôkladne sledovať, najmä počas prechodu na novú dávku a titrácie dávky (pozri časť 4.2).

Laboratórne monitorovanie

Pri dlhodobej liečbe levodopou/karbidopou bolo zaznamenané zníženie hladiny hemoglobínu a hematokritu. Počas predĺženej liečby sa odporúča pravidelné hodnotenie pečenej, hematopoetických, kardiovaskulárnych a renálnych funkcií.

Vplyv na laboratórne vyšetrenia

Levodopa môže spôsobiť falošne pozitívnu reakciu na ketolátky v moči, ak sa na stanovenie ketonúrie používa testovací prúžok, pričom túto reakciu neovplyvní ani prevarenie vzorky moču. Pri použití glukózooxidázových metód na stanovenie glykémie môže dôjsť k falošne negatívnym výsledkom. Pri interpretácii výsledkov meraní hladín katecholamínov v plazme a moči je potrebná opatrnosť, pretože levodopa alebo kombinácia levodopy/karbidopy môže zvýšiť ich hladiny.

Nedostatok vitamínu B6

Liečba levodopou/karbidopou môže viesť k nedostatku vitamínu B6, čo môže zvýšiť riziko záchvatov, obzvlášť u pacientov užívajúcich vyššie dávky a/alebo u pacientov so zhoršeným nutričným stavom. U pacientov užívajúcich vysoké dávky levodopy/karbidopy a u pacientov s klinickými príznakmi naznačujúcimi nedostatok vitamínu B6 sa má zväziť sledovanie hladín pyridoxínu (vitamínu B6) a podávanie doplnkov vitamínu B6.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje propylénglykol: 0,0024 mg na jednu kapsulu s obsahom 140 mg/35 mg; 0,0027 mg na jednu kapsulu s obsahom 210 mg/52,5 mg; 0,0036 mg na jednu kapsulu s obsahom 280 mg/70 mg; 0,0315 mg na jednu kapsulu s obsahom 350 mg/87,5 mg.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neselektívne inhibítory monoaminoxidázy (MAO)

Levodopa je kontraindikovaná u pacientov liečených neselektívnymi inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (napr. fenelzín, tranilcypromín), keďže súbežné podávanie levodopy s neselektívnymi inhibítormi MAO môže viesť k hypertenznej kríze. Tieto inhibítory MAO je potrebné vysadiť najmenej 2 týždne pred začatím liečby Hopledom (pozri časť 4.3).

Pri súbežnom podávaní Hopleda s nasledujúcimi liekmi je potrebná zvýšená opatrnosť:

Selektívne inhibítory monoaminoxidázy (MAO)

Súbežné užívanie selektívnych inhibítorov MAO-B (ako sú selegilín, rasagilín a safinamid) spolu s levodopou môže byť spojené so závažnou ortostatickou hypotenziou. Pacientov, ktorí užívajú tieto lieky, je potrebné sledovať.

Ak sa pridá inhibítor MAO selektívny pre typ B, môže byť potrebné dávku levodopy znížiť. Pacienti majú dostávať najnižšiu dávku potrebnú na dosiahnutie symptomatickej kontroly a na minimalizovanie nežiaducich reakcií.

Antagonisty dopamínových D2 receptorov, benzodiazepíny a izoniazid

Antagonisty dopamínových D2 receptorov (napr. fenotiazíny, butyrofenóny, risperidón a metoklopramid), benzodiazepíny a izoniazid môžu oslabiť terapeutické účinky levodopy. Pacientov

užívajúcich tieto lieky spolu s levodopou je potrebné starostlivo sledovať, aby nedošlo k strate terapeutickej odpovede.

Tricyklické antidepresíva

Zriedkavo boli hlásené nežiaduce reakcie, vrátane hypertenzie a dyskinézy, vyplývajúce zo súbežného užívania tricyklických antidepresív a levodopy.

Antihypertenzíva

Keď sa k liečbe pacientov, ktorí už dostávali nejaké antihypertenzíva, pridali kombinácie levodopy a inhibítora dekarboxylázy, vyskytla sa symptomatická posturálna hypotenzia. Počas titračnej fázy liečby Hopledom môže byť potrebné upraviť dávkovanie antihypertenzívnych liekov.

Anticholinergiká

Anticholinergiká môžu pôsobiť synergicky s levodopou, čím prispievajú k zmierneniu trasu.

Súbežné užívanie však môže spôsobiť zhoršenie mimovoľných motorických porúch. Anticholinergiká môžu oslabiť účinok levodopy v dôsledku spomaleného vstrebávania. Môže byť potrebné upraviť dávku levodopy.

Fenytóin a papaverín

Existujú zriedkavé hlásenia, že fenytoín a papaverín rušia priaznivé účinky levodopy pri Parkinsonovej chorobe. Pacientov užívajúcich tieto lieky s levodopou/karbidopou je potrebné starostlivo sledovať, aby nedošlo k strate terapeutickej odpovede.

Inhibítory COMT (tolkapón, entakapón, opikapón)

Hopledo sa môže užívať s inhibítormi katechol-O-metyltransferázy (COMT), ako sú entakapón, opikapón a tolkapón, avšak v súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti takéhoto súbežného podávania. Inhibítory COMT zvyšujú biologickú dostupnosť levodopy. Preto môže byť potrebné znížiť dávku lieku Hopledo pri súbežnom užívaní inhibítorov COMT.

Soli železa

Pri súbežnom podávaní levodopy/karbidopy a solí železa alebo multivitamínov obsahujúcich soli železa je potrebné postupovať opatrne. Soli železa môžu s levodopou a karbidopou vytvárať cheláty. Prípravky obsahujúce síran železnatý a levodopu/karbidopu sa majú podávať oddelene s čo najdlhším časovým odstupom medzi jednotlivými dávkami (pozri časť 4.2).

Alkoholová interakcia

Neuskutočnila sa žiadna štúdia *in vivo* zameraná na vplyv alkoholu na expozíciu lieku. Štúdia rozpúšťania *in vitro* preukázala, že levodopa má v prítomnosti 40 % alkoholu potenciál vyvolať alkoholom vyvolaný dumpingový syndróm. Pri nižších koncentráciách alkoholu nebolo pozorované náhle uvoľnenie dávky.

Vplyv levodopy a karbidopy na metabolizmus iných liekov

Inhibičné alebo indukčné účinky levodopy a karbidopy neboli skúmané.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití levodopy/karbidopy u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Hopledo sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu, pokiaľ prínos pre matku nepreváži možné riziká pre plod.

Dojčenie

Levodopa a potenciálne aj metabolity levodopy sa vylučujú do ľudského mlieka. Existujú dôkazy, že laktácia je počas liečby levodopou potlačená.

Nie je známe, či sa karbidopa alebo jej metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Štúdie na zvieratách potvrdili vylučovanie karbidopy do ľudského mlieka.

Nie sú dostatočné informácie o účinkoch levodopy/karbidopy alebo ich metabolitov u novorodencov/dojčiat. Dojčenie má byť počas liečby Hopledom ukončené.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve levodopy alebo karbidopy na plodnosť u ľudí. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne účinky na plodnosť (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Levodopa má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože sa môže spájať so somnolenciou, epizódami náhleho zaspávania, závratmi a ortostatickou hypotenziou. Preto je potrebné počas liečby Hopledom zvýšiť opatrnosť pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov.

Pacienti, u ktorých sa objavuje somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, musia byť upozornení, aby sa zdržali vedenia vozidla alebo vykonávania činností, pri ktorých by zhoršená bdelosť mohla vystaviť ich alebo iné osoby riziku vážneho zranenia alebo usmrtenia (napr. obsluha strojov), kým takéto opakované epizódy a ospalosť neustúpia (pozri tiež časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

V kontrolovanej klinickej štúdií boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami dyskinéza (7,6 %), nevoľnosť (6,6 %), sucho v ústach (4,6 %) a závraty (4,2 %).

V klinických štúdiách s Hopledom boli hlásené závažné prípady psychiatrických porúch (napr. halucinácie, delírium a psychotické poruchy). Pri liekoch obsahujúcich levodopu/karbidopu sa môže vyskytnúť gastrointestinálne krvácanie a súbor príznakov pripomínajúci malígnu neuroleptický syndróm a rabdomyolýzu, hoci v klinických štúdiách s Hopledom neboli zaznamenané žiadne takéto prípady.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené všetky nežiaduce reakcie zaznamenané v klinických štúdiách, ako aj v prípade iných podobných kombinovaných liekov, pri ktorých boli nežiaduce reakcie považované za súvisiace, pričom sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie

Nežiaduce reakcie sú kategorizované podľa názvov frekvencie pomocou nasledovných konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé

($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme^a
Infekcie a nákazy	Infekcia močových ciest ^a			
Benígne, malígne a nešpecifikované novotvary (vrátane cýst a polypov)				Melanóm (pozri časť 4.4)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Anémia	Agranulocytóza, trombocytopenia, leukopénia
Poruchy imunitného systému				Hypersenzitivita
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla, nedostatok vitamínu B6	Znížená hmotnosť	Zvýšená hmotnosť
Psychiatrické poruchy		Stav zmätenosti, halucinácie, depresia (pozri časť 4.5), úzkosť, nespavosť, poruchy spánku	Psychotická epizóda, porucha kontroly impulzov (pozri časť 4.4), abnormálne sny, agitovanosť, ilúzie, bruxizmus	Samovražedné myšlienky/pokus o samovraždu (pozri časť 4.4), dezorientácia, syndróm dopamínovej dysregulácie, eufória
Poruchy nervového systému		Zhoršenie kognitívnych schopností, závraty, dyskinéza, bolesť hlavy, zhoršenie priebehu Parkinsonovej choroby, somnolencia, poruchy chôdze	Kŕče, dystónia, trizmus, synkopa, syndróm nepokojných nôh, extrapyramídová porucha, mimovoľné svalové kontrakcie, fenomén „on-off“, parestézia, tremor	Neuroleptický malígny syndróm (pozri časti 4.3 a 4.4), náhly nástup spánku (pozri časť 4.4), ataxia
Poruchy oka		Rozmazané videnie		Diplopia, mydriáza, okulogyrické krízy, aktivácia latentného Hornerovho syndrómu, blefarospazmus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Poruchy srdcového rytmu ^b (pozri časť 4.4), palpitácie	
Poruchy ciev		Ortostatická hypotenzia, hypotenzia (pozri časti 4.4 a 4.9), hypertenzia (pozri časť 4.5)		Tromboflebitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dyspnoe	Abnormálny vzor dýchania, zachrípnutie

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme^a
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nevoľnosť, zápcha, sucho v ústach, zvracanie, bolesti brucha	Hnačka, dyspepsia, flatulencia, dysfágia	Gastrointestinálne krvácanie, peptický vred (časť 4.4), dysgeúzia, glosodýnia, tmavé sliny, čkanie, nadmerné slinenie
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka	Návaly tepla, hyperhidróza, pruritída	Henochova-Schönleinova purpura, urtikária (pozri časť 4.3), vypadávanie vlasov, exantém, tmavý pot
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Svalové kŕče		
Poruchy obličiek a močových ciest			Zadržiavanie moču	Tmavý moč, inkontinencia moču
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				Priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pád, únava	Periférny edém, asténia, nekardiálna bolesť na hrudníku	Malátnosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zvýšená hladina kreatinínu Zvýšená hladina alkalickéj fosfatázy Leukocyty v moči	Zvýšená hladina dusíka močoviny; pozitívny Coombov test; baktérie v moči Zvýšené hladiny AST, ALT, LDH, bilirubínu, krvného cukru, kyseliny močovej; znížené hladiny hemoglobínu a hematokritu; krv v moči

^a Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v kontrolovanej klinickej štúdii s Hopledom, ale boli zaznamenané v nekontrolovaných štúdiách alebo hlásené v súvislosti s inými liekmi obsahujúcimi levodopu/karbidopu.

^b Súhrnný pojem, ktorý zahŕňa fibriláciu predsieni, bradykardiu, atrioventrikulárny blok prvého stupňa, blokádu ľavého Tawarovho ramienka, tachykardiu a tachyarytmii.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Náhle zaspánie

Hopledo sa spája so somnolenciou a veľmi zriedkavo sa spájalo s nadmernou ospalosťou počas dňa a epizódami náhleho zaspávania.

Poruchy kontroly impulzov

U pacientov liečených agonistami dopamínu a/alebo inými dopaminergnými liekmi obsahujúcimi levodopu sa môže vyskytnúť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne mŕňanie peňazí alebo nakupovanie, záchvatové jedenie a prejedanie sa (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky a prejavy

Akútne príznaky predávkovania levodopou/inhibítorom DDC pravdepodobne súvisia s nadmernou stimuláciou dopaminergických dráh. Dávky v rozsahu niekoľkých gramov môžu spôsobiť poruchy centrálného nervového systému, pričom pri vyšších dávkach stúpa pravdepodobnosť výskytu kardiovaskulárnych porúch (napr. hypotenzia, sínusová tachykardia) a závažnejších psychiatrických problémov. Predávkovanie levodopou môže viesť k systémovým komplikáciám, ktoré sú dôsledkom dopaminergnej nadmernej stimulácie.

Liečba

Postup pri akútnom predávkovaní liekmi obsahujúcimi levodopu/DDC je rovnaký ako postup pri akútnom predávkovaní levodopou. Pyridoxín nie je účinný pri zvrátení účinkov tohto kombinovaného lieku. Má sa zriadiť monitorovanie EKG a pacient má byť starostlivo pozorovaný z hľadiska možného vzniku arytmií. Ak je to potrebné, má sa podať adekvátne antiarytmická liečba. Ďalší postup má byť v súlade s klinickými indikáciami alebo odporúčaniami národného toxikologického centra, ak je k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsoniká, dopamínergické liečivá, ATC kód: N04BA02

Mechanizmus účinku

Levodopa je prekursorom dopamínu a podáva sa ako dopamínová substitučná terapia pri Parkinsonovej chorobe.

Karbidopa je inhibítor periférnej dekarboxylázy aromatických aminokyselín. Zabraňuje metabolizmu levodopy na dopamín v periférnom krvnom obeh, čím zabezpečuje, že väčšia časť dávky sa dostane do mozgu, kde dopamín vykazuje svoje terapeutické účinky. Pri súčasnom podávaní s karbidopou je možné použiť nižšiu dávku levodopy, čím sa zníži výskyt a závažnosť periférnych vedľajších účinkov (nevoľnosť, zvracanie).

Hopledo obsahuje granuly s okamžitým uvoľňovaním a guľôčky s postupným uvoľňovaním. Granuly s okamžitým uvoľňovaním obsahujú levodopu a karbidopu spolu s polymérom, ktorý urýchľuje rozpúšťanie. Guľôčky s predĺženým uvoľňovaním obsahujú levodopu, ktorá je obalená polymérom s postupným uvoľňovaním umožňujúcim pomalé uvoľňovanie liečiva, mukoadhezívnym polymérom, ktorý zabezpečuje, že guľôčky zostávajú v mieste absorpcie dlhšie, a enterickým obalom, ktorý zabraňuje príliš skorému rozpadu guľôčok v žalúdku.

Farmakodynamické účinky

Pri maximálnej odporúčanej dávke nebolo pozorované klinicky významné predĺženie intervalu QTc.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

S Hopledom sa uskutočnili multicentrické klinické štúdie fázy III s aktívnou kontrolou u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Išlo o 20-týždňovú štúdiu, ktorá pozostávala z 3-týždňového obdobia na úpravu dávky súčasnej liečby levodopou pred 4-týždňovým prechodom na Hopledo, po ktorom nasledovala 13-týždňová, dvojito zaslepená, dvojito maskovaná, randomizovaná štúdia s paralelnými skupinami, v ktorej sa porovnávalo Hopledo s levodopou/karbidopou s okamžitým uvoľňovaním (IR).

Do štúdie bolo zaradených 630 (z toho 506 randomizovaných) dospelých pacientov, ktorí pred zaradením do štúdie užívali stabilnú dávku najmenej 400 mg levodopy denne. S pacientmi sa pokračovalo v užívaní stabilnej dávky súbežne podávaných agonistov dopamínu (s výnimkou apomorfínu), selektívnych inhibítorov monoaminoxidázy B (MAO-B), amantadínu a anticholinergík, pokiaľ boli tieto dávky stabilné najmenej 4 týždne pred skríningom.

Počas obdobia prepočtu dávky liečbu prerušilo 83 (14,1 %) pacientov, ktorí neboli zaradení do randomizovanej štúdie; do štúdie boli zaradení len pacienti, ktorí Hopledo dobre znášali a došlo u nich k odpovedi. Pacienti boli randomizovaní do skupiny buď s levodopou/karbidopou IR, alebo s Hopledom v dávke stanovenej počas fázy nastavenia dávky alebo prepočtu.

Počas štúdie nesmeli pacienti užívať doplnkové lieky obsahujúce levodopu/karbidopu, ďalšiu karbidopu alebo benserazid, žiadne lieky obsahujúce inhibítory katechol-O-metyltransferázy (COMT), neselektívne inhibítory monoaminoxidázy (MAO), selektívne inhibítory MAO-A, apomorfín ani antidopaminergiká (vrátane antiemetík).

V štúdiu potrebovala väčšina pacientov 1 alebo 2 titračné kroky, aby dosiahli stabilnú celkovú dennú dávku Hopleda. Sila dávky alebo frekvencia Hopleda sa upravovala na základe individuálnej reakcie pacienta s cieľom dosiahnuť optimálnu rovnováhu medzi účinnosťou a znášanlivosťou. Konečná priemerná frekvencia dávkovania bola trikrát denne (TID) v prípade Hopleda a päťkrát denne v prípade levodopy/karbidopy IR.

Väčšina (97 %) pacientov užívajúcich Hopledo dostávala dávku 2 400 mg alebo menej; priemerná dávka bola 1 487 mg. Priemerná dávka levodopy/karbidopy IR bola 862,7 mg.

Klinickým ukazovateľom výsledku v štúdiu bola priemerná zmena doby aktívneho účinku v hodinách za deň v porovnaní s východiskovým stavom na konci štúdie (20. týždeň alebo pri predčasnom ukončení), hodnotená na základe denníka pacienta s Parkinsonovou chorobou. Doba aktívneho účinku bola definovaná ako súčet času aktívneho účinku bez dyskinézy a času aktívneho účinku s neprekážajúcou dyskinéziou.

Pacienti uvádzali štatisticky významné predĺženie doby aktívneho účinku pri liečbe Hopledom v porovnaní s levodopou/karbidopou IR, pričom Hopledo sa podávalo v priemere 3-krát denne a levodopa/karbidopa IR v priemere 5-krát denne. V dvojito zaslepenej časti štúdie sa frekvencia podávania Hopleda pohybovala v rozmedzí od 2- do 4-krát denne a frekvencia podávania levodopy/karbidopy IR v rozmedzí od 3- do 10-krát denne. Pacienti liečení Hopledom tiež uvádzali výrazne kratšie obdobia bez účinku v porovnaní s levodopou/karbidopou IR.

Okrem toho sa v porovnaní s levodopou/karbidopou IR na stupnici celkového hodnotenia zmien pacientom (PGIC) výrazne vyšší počet pacientov liečených Hopledom uvádzal „výrazné zlepšenie“ alebo „veľmi výrazné zlepšenie“.

Hlavné výsledky štúdie sú zhrnuté v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Výsledky štúdie porovnávajúcej účinnosť Hopleda s levodopou/karbidopou IR u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

	0. týždeň Zaradenie do štúdie	7. týždeň Východiskový stav	20. týždeň Koniec štúdie alebo predčasné ukončenie	p-hodnota
Priemerný čas aktívneho účinku (h)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
Levodopa/karbidopa IR	9,61	11,72	10,77	
Priemerný čas neaktívneho účinku (h)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
Levodopa/karbidopa IR	6,05	4,02	4,75	
Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli skóre „výrazné zlepšenie“ alebo „veľmi výrazné zlepšenie“ na škále PGIC				
Hopledo	–	–	29,7 %	0,0015
Levodopa/karbidopa IR	–	–	18,8 %	

* p-hodnota vychádza zo zmeny medzi 7. týždňom (východisková hodnota) a 20. týždňom (koniec štúdie alebo predčasné ukončenie).

U pacientov vo veku 75 rokov a starších dostupné klinické údaje neumožňujú definitívne posúdenie potenciálnych rozdielov v klinickej odpovedi na Hopledo v porovnaní s IR levodopou/karbidopou. V tejto vekovej skupine bol pozorovaný vyšší výskyt dopaminergných nežiaducich udalostí. Tieto nežiaduce udalosti boli vo všeobecnosti ľahké až stredne závažné a prechodné. Z týchto dôvodov sa odporúča opatrný prechod na novú dávku za dôkladného klinického sledovania (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Hopledom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe Parkinsonovej choroby (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Farmakokinetika Hopleda bola hodnotená po podaní jednorazovej dávky u zdravých dobrovoľníkov a po podaní jednorazovej a opakovaných dávok u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

Levodopa

Biologická dostupnosť levodopy z Hopleda u pacientov bola približne 85 % v porovnaní s levodopou/karbidopou s okamžitým uvoľňovaním.

Pri porovnateľných dávkach dosahuje Hopledo maximálnu koncentráciu levodopy ($C_{\max}$) 38 % hodnoty dosiahnutej pri levodope/karbidope s okamžitým uvoľňovaním. Po počiatočnom vrchole približne po jednej hodine sa plazmatické koncentrácie udržiavajú približne 6 až 7 hodín, potom začínajú klesať.

U pacientov s Parkinsonovou chorobou bola farmakokinetika pri opakovanom podávaní porovnateľná s farmakokinetikou pri jednorazovom podaní, t. j. dochádzalo k minimálnej akumulácii levodopy. Variabilita pomeru maximálnej a minimálnej plazmatickej koncentrácie levodopy v rovnovážnom stave, definovaná ako $(C_{\max} - C_{\min}) / C_{\text{avg}}$ bola v prípade Hopleda približne 1,7, zatiaľ čo v prípade levodopy/karbidopy s okamžitým uvoľňovaním bola približne 2,8.

Karbidopa

Po perorálnom podaní Hopleda sa maximálna koncentrácia dosiahla približne po 2,5 hodinách. Biologická dostupnosť karbidopy z Hopleda v porovnaní s tabletami s okamžitým uvoľňovaním obsahujúcimi levodopu/karbidopu bola približne 112 %.

Účinok jedla

Nie sú potrebné žiadne osobitné odporúčania týkajúce sa užívania Hopleda s jedlom. Po podaní s jedlom s vysokým obsahom tuku a kalórií dochádza k oneskoreniu absorpcie levodopy, čo sa prejavuje podstatne neskorším časom $T_{\max}$ a výrazným znížením počiatočnej systémovej expozície v porovnaní so stavom nalačno, pričom celková expozícia sa neznižuje a posúva sa do neskorších časových intervalov.

Distribúcia

Levodopa

Levodopa sa viaže na plazmatickú bielkovinu len v malej miere (10 – 30 %). Levodopa prechádza hematoencefalickou bariérou prostredníctvom aktívnych transportérov pre veľké neutrálne aminokyseliny. Zdanlivý distribučný objem (V/F) levodopy stanovený v klinických štúdiách sa pohyboval v rozmedzí od 83 do 164 l.

Karbidopa

Približne 36 % karbidopy sa viaže na bielkoviny v plazme. Karbidopa neprechádza hematoencefalickou bariérou v klinicky relevantných dávkach. V/F karbidopy stanovený v klinických štúdiách sa pohyboval v rozmedzí 132 až 290 l.

Biotransformácia a eliminácia

Levodopa

Levodopa sa vo veľkej miere metabolizuje na rôzne metabolity. Dve hlavné metabolické dráhy sú dekarboxylácia prostredníctvom dekarboxylázy dopy (DDC) a O-metylácia prostredníctvom katechol-O-metyltransferázy (COMT). Nezmenená levodopa predstavuje menej ako 10 % celkového vylučovania močom. Eliminačný polčas rozpadu levodopy v terminálnej fáze, aktívnej zložky s antiparkinsonovým účinkom, je v prítomnosti karbidopy približne 2 hodiny.

V klinických štúdiách sa zdanlivý klírens levodopy pohyboval v rozmedzí 32 až 52 l/h.

Karbidopa

Karbidopa sa metabolizuje na dva hlavné metabolity (kyselinu α -metyl-3-metoxi-4-hydroxyfenylpropiónovú a kyselinu α -metyl-3,4-dihydroxyfenylpropiónovú). Tieto dva metabolity sa primárne vylučujú močom nezmenené alebo ako glukuronid. Nezmenená karbidopa predstavuje 30 % celkového vylučovania močom. Eliminačný polčas rozpadu karbidopy v terminálnej fáze predstavuje približne 2 hodiny. V klinických štúdiách sa zdanlivý klírens karbidopy pohyboval v rozmedzí 31 až 91 l/h.

Linearita

Hopledo vykazuje farmakokinetiku úmernú dávke pre karbidopu aj levodopu v rozmedzí dávok levodopy od 140 mg do 350 mg.

Vo farmakokinetike levodopy alebo karbidopy neboli zistené žiadne klinicky významné rozdiely v závislosti od pohlavia, rasy alebo telesnej hmotnosti.

Staršie osoby

Vo farmakokinetických štúdiách po podaní jednorazovej dávky Hopleda sú maximálne koncentrácie karbidopy a levodopy vo všeobecnosti podobné u mladších (45 až 60 rokov) aj starších pacientov (60 až 75 rokov). Farmakokinetické údaje u osôb starších ako 75 rokov sú obmedzené. V prípade starších pacientov nie je potrebné upravovať dávku (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Farmakokinetika Hopleda u osôb s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene nebola stanovená. Levodopa a karbidopa sa vylučujú prevažne mimoobličkovými cestami. Podľa populačnej farmakokinetickej analýzy vykonanej s levodopou/karbidopou s predĺženým uvoľňovaním je nepravdepodobné, že by mal klírens kreatinínu klinicky významný vplyv vzhľadom na zanedbateľný podiel odhadovaného klírensu kreatinínu na variabilitu expozície levodope. Rozsah tohto vplyvu pri klírense kreatinínu nad 30 ml/min sa však nepovažuje za klinicky významný. U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek a ťažkou poruchou funkcie pečene je potrebné dávku upravovať s opatrnosťou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Reprodukčná toxikológia

V reprodukčných štúdiách neboli pozorované žiadne účinky na fertilitu u potkanov, ktoré dostávali levodopu/karbidopu. Levodopa aj kombinácie levodopy a karbidopy vyvolali u králikov malformácie vnútorných orgánov a kostry.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza
manitol
laurylsíran sodný
povidón
acetát celulózy
kopovidón
bázický butylovaný metakrylátový kopolymér
mastenec (E553b)
trietylcitrát (E1505)
sodná soľ kroskarmelózy
stearát horečnatý
kopolymér kyseliny metakrylovej a metylmetakrylátu (1 : 1)

Obal kapsuly

želatína
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)
chinolínová žltá (E104)
brilantná modrá FCF (E133)
erytrozín (E127)

Atrament potlače

šelakový lak 45 % (E904)
oxid železnato-železitý/čierny oxid železitý (E172)
propylénglykol (E1520)
hydroxid amónny 28 % (E525)
šelak NF (E904)
hydroxid sodný (E524)
povidón
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

100 dní po prvom otvorení fľaše.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nepriehľadná biela fľaša z polyetylénu vysokej hustoty (HDPE) s bielym polypropylénovým (PP) skrutkovacím detským bezpečnostným uzáverom vybaveným indukčným vnútorným tesnením. Súčasťou fľaše je vysúšadlo v podobe silikagélových vrecúšok z polyetylénu vysokej hustoty.

Škatuľa s obsahom jednej fľaše so 100 tvrdými kapsulami s riadeným uvoľňovaním.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/001

EU/1/26/2054/002

EU/1/26/2054/003

EU/1/26/2054/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 140 mg levodopy a 35 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzájte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.
Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

FEAŠA/HDPE

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 140 mg levodopy a 35 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzáajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 210 mg levodopy a 52,5 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním
100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzájte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Hopledo 210 mg/52,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

FEAŠA/HDPE

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 210 mg levodopy a 52,5 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzájte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 280 mg levodopy a 70 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním
100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzájte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Hopledo 280 mg/70 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

FEAŠA/HDPE

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 280 mg levodopy a 70 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním
100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzájte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 350 mg levodopy a 87,5 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním
100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzájte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Hopledo 350 mg/87,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**FEAŠA/HDPE****1. NÁZOV LIEKU**

Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 350 mg levodopy a 87,5 mg karbidopy (ako monohydrát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje propylénglykol. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

100 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.
Nerozhryzáajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysúšadlo. Nekonzumujte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Dátum prvého otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2054/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním
levodopa/karbidopa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Hopledo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Hopledo
3. Ako užívať Hopledo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Hopledo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Hopledo a na čo sa používa

Hopledo obsahuje liečivá levodopu a karbidopu, ktoré patria do skupiny liekov známych ako antiparkinsoniká.

Hopledo sa používa na liečbu stredne ťažkých až ťažkých kolísavých zmien pohybových schopností (motorických výkyvov) u dospelých s Parkinsonovou chorobou, ak tieto výkyvy nie je možné dostatočne kontrolovať inými perorálnymi liekmi, ktoré patria do skupiny liekov nazývaných levodopa/inhibitor dopa-dekarboxylázy (DDC).

U ľudí s Parkinsonovou chorobou začínajú odumierať bunky v mozgu, ktoré produkujú chemický posol známy ako dopamín, čo vedie k poklesu množstva dopamínu v mozgu. Liečivo v Hoplede, levodopa, zvyšuje hladinu dopamínu v organizme, pretože telo levodopu premieňa na dopamín. Tým pomáha zmierniť príznaky Parkinsonovej choroby. Druhá účinná látka v Hoplede, karbidopa, pomáha zlepšiť účinok levodopy tým, že zabraňuje jej predčasnemu rozkladu v organizme, vďaka čomu sa väčšie množstvo dostane do mozgu. Tým sa zároveň znižujú vedľajšie účinky, čo umožňuje účinnejšie využívanie levodopy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Hopledo

Neužívajte Hopledo

- ak ste alergický na levodopu, karbidopu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte glaukóm so zatvoreným uhlom, čo je poškodenie zrakového nervu spôsobené rýchlym nárastom vnútroočného tlaku v dôsledku zhoršeného odtoku tekutiny,
- ak máte feochromocytóm, čo je zriedkavý nádor nadobličkovej žľazy,

- ak užívate určité lieky na liečbu depresie, tzv. neselektívne inhibítory monoaminoxidázy (MAO), ako sú fenelzín a izokarboxazid. Tieto lieky prestaňte užívať najmenej dva týždne pred začatím liečby Hopledom (pozri aj časť **Iné lieky a Hopledo**),
- ak ste niekedy mali neuroleptický malígny syndróm (NMS), čo je zriedkavá závažná reakcia na lieky používané na liečbu závažných duševných porúch,
- ak ste niekedy mali netraumatickú rhabdomyolýzu, čo je zriedkavé ochorenie svalov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Hopledo alebo počas jeho užívania, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak sa na vás vzťahuje jedna alebo viaceré z nasledujúcich situácií:

- počas bežných aktivít náhle zaspíte alebo ste veľmi ospalý;
- máte akúkoľvek formu závažnej duševnej poruchy, napr. psychózy;
- pociťujete depresiu, máte samovražedné myšlienky alebo si všimnete nezvyčajné zmeny vo svojom správaní;
- trpíte chronickým glaukómom s otvoreným uhlom, čo je očné ochorenie, pri ktorom zvýšený vnútroočný tlak postupne poškodzuje zrakový nerv. Môže byť potrebné upraviť vašu dávku a sledovať tlak v očiach;
- máte melanóm, čo je typ rakoviny kože postihujúci bunky nazývané melanocyty, alebo podozrivú kožnú léziu;
- prekonali ste infarkt, máte upchaté srdcové cievy alebo akékoľvek iné srdcové problémy vrátane nepravidelného srdcového rytmu, alebo máte problémy s krvným obehom či dýchaním;
- máte ochorenie obličiek alebo pečene;
- máte v čreve vred (tzv. „duodenálny“ alebo „peptický vred“);
- máte endokrinné (hormonálne) ochorenie;
- máte bronchiálnu astmu, čo je dlhodobé ochorenie, pri ktorom dochádza k zápalu a zúženiu dýchacích ciest v pľúcach. To môže sťažiť dýchanie a spôsobiť sipot, dýchavičnosť, tlak na hrudi a kašeľ;
- máte obsesívne správanie;
- máte epizódy záchvatov a poruchy vedomia (krče);
- pociťujete závraty alebo točenia hlavy pri vstávaní alebo posadení sa v dôsledku poklesu krvného tlaku (ortostatická hypotenzia);
- máte nové alebo zvýšené abnormálne pohyby tela (dyskinézy);
- vyvinie sa u vás nutkanie alebo túžba správať sa spôsobom, ktorý je pre vás nezvyčajný, alebo ak nedokážete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonávať určité činnosti, ktoré by mohli škodiť vám alebo iným. Tieto správania sa nazývajú poruchami kontroly impulzov a môžu zahŕňať závislé hazardné hry, nadmerné jedenie alebo míňanie peňazí, abnormálne silný sexuálny apetít alebo zvýšenú frekvenciu sexuálnych myšlienok či pocitov;
- máte 75 rokov alebo viac. Váš lekár vás má dôkladnejšie sledovať, pretože môžete byť citlivejší na určité vedľajšie účinky tohto lieku;
- liečba vysokými dávkami levodopy/karbidopy môže viesť k zníženiu hladiny vitamínu B6, čo môže zvýšiť riziko záchvatov. Ak užívate vysoké dávky tohto lieku, váš lekár vám môže nariadiť krvné vyšetrenia na kontrolu hladiny vitamínu B6. Informujte svojho lekára, ak sa u vás prejavujú príznaky nízkej hladiny vitamínu B6, ako je bledá koža, slabosť alebo dýchavičnosť (anémia), bolesť nervov alebo mravčenie v rukách a nohách (polyneuropatia) alebo záchvaty.

Ak si nie ste istí, či sa vás niektorá z uvedených situácií týka, predtým, ako začnete užívať Hopledo, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak musíte podstúpiť operáciu, informujte svojho lekára, že užívate Hopledo.

Neprestávajte užívať Hopledo, pokiaľ vám to nepovie váš lekár. Náhle prerušenie liečby alebo zníženie dávky Hopleda môže spôsobiť závažný stav nazývaný neuroleptický malígny syndróm. Prejavuje sa horúčkou, stuhnutosťou svalov, zrýchleným dýchaním, nadmerným potením a poruchami vedomia.

Počas liečby sa odporúča, aby lekár pravidelne kontroloval funkcie srdca, pečene, obličiek a krvných buniek. Ak máte podstúpiť vyšetrenie krvi alebo moču, informujte lekára alebo zdravotnú sestru, že užívate Hopledo. Je to preto, že tento liek môže ovplyvniť výsledky niektorých vyšetrení.

Deti a dospelávajúci

Hopledo sa nemá podávať deťom a dospelávajúcim mladším ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine nebol skúmaný.

Iné lieky a Hopledo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, že iné lieky môžu ovplyvniť účinok Hopleda.

Neužívajte Hopledo, ak ste v priebehu posledných 14 dní užili liek nazývaný neselektívny inhibítor monoaminoxidázy (MAO) na liečbu depresie. Medzi tieto lieky patria izokarboxazid a fenelzín. Ak sa vás to týka, liek Hopledo neužívajte a poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Obzvlášť informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate tieto lieky:

- iné lieky na Parkinsonovu chorobu, ako sú anticholinergiká (napr. orfenadrín a trihexyfenidyl), selektívne inhibítory MAO-B (napr. selegilín, rasagilín a safinamid) a inhibítor COMT (napr. entakapón alebo opikapón);
- doplnky stravy s obsahom železa alebo multivitamínové doplnky obsahujúce železo, pretože levodopa/karbidopa, môžu zhoršiť schopnosť vášho organizmu vstrebávať železo. Preto neužívajte Hopledo súčasne s doplnkami stravy obsahujúcimi železo ani s multivitamínovými doplnkami obsahujúcimi železo. Po užití jedného prípravku počkajte aspoň 2 až 3 hodiny, než užijete druhý;
- fenotiazíny – napríklad chlorpromazín, promazín a prochlórperazín (používané na liečbu duševných ochorení);
- benzodiazepíny, ako sú alprazolam, diazepam a lorazepam, používané na liečbu úzkosti;
- tricyklické antidepresíva (TCA, používané na liečbu depresie);
- papaverín (používa sa na zlepšenie krvného obehu v tele);
- liečba vysokého krvného tlaku (hypertenzie);
- fenytoín, ktorý sa používa na liečbu záchvatov (kŕčov);
- izoniazid, ktorý sa používa na liečbu tuberkulózy;
- antagonisty dopamínu používané na liečbu duševných porúch, nevoľnosti a zvracania.

Hopledo a jedlo a nápoje

Jedlo s vysokým obsahom tuku a kalórií spomaľuje vstrebávanie levodopy o 0,5 – 1 hodinu. Ak je vaša strava bohatá na bielkoviny (mäso, vajcia, mlieko, syr), Hopledo nemusí pôsobiť tak, ako má. Neužívajte kapsuly spolu s jedlom s vysokým obsahom tuku alebo kalórií.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Hopledo sa neodporúča užívať počas tehotenstva a u žien, ktoré môžu otehotnieť a zároveň nepoužívajú účinnú antikoncepciu. Váš lekár sa však môže rozhodnúť predpísať vám Hopledo, ak očakávané prínosy liečby prevážia nad možnými rizikami pre nenarodené dieťa.

Nie je známe, či sa Hopledo vylučuje do materského mlieka. Počas liečby Hopledom sa neodporúča dojčenie.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Hopledo môže mať významný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Je to preto, že Hopledo môže spôsobiť ospalosť (nadmernú spavosť) a náhle epizódy zaspávania.

Kým si nie ste istý, ako na vás Hopledo pôsobí, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje.

Nevedzte vozidlo ani nepoužívajte žiadne nástroje ani stroje, kým sa opäť nebudete cítiť úplne bdely alebo kým neprejde pocit, že je vám na omdlenie alebo máte závrat.

Hopledo obsahuje propylénglykol

Tento liek obsahuje 0,0024 až 0,0045 mg propylénglykolu v každej kapsule.

3. Ako užívať Hopledo

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár vám presne povie, koľko kapsúl Hopleda máte užívať každý deň.

Ak ste už v minulosti užívali levodopu, váš lekár stanoví vhodný režim počiatočnej dávky na základe vašej súčasnej dávky levodopy.

Hopledo sa má užívať približne každých 5 – 6 hodín, najviac však 4-krát denne.

Tento liek užite ústami a zapite pohárom vody. Kapsuly musíte prehltnúť celé. Kapsuly nerozlamujte, nerozdrvte ani nežujte.

Ak máte ťažkosti s prehltnutím kapsúl, liek môžete užiť aj tak, že kapsulu opatrne otvoríte a celý obsah vysypete na malé množstvo (napr. 2 polievkové lyžice) polotekutého jedla, napríklad jablkového pyré. Zmes lieku a jedla nezahrievajte a obsah kapsuly nevysypávajte na horúce jedlo. Zmes lieku a jedla prehltnite celú a ihneď. Zmes nežujte a neodkladajte ju na neskoršie použitie.

Kapsuly užívajte v pravidelných časových intervaloch podľa pokynov vášho lekára.

Nemeňte časy, kedy užívate kapsuly, ani nezačnite užívať žiadne iné lieky na Parkinsonovu chorobu bez predchádzajúcej konzultácie s vaším lekárom.

Hopledo sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Neužívajte kapsuly spolu s jedlom s vysokým obsahom tuku alebo s vysokým obsahom kalórií, pretože to spomalí nástup účinku lieku.

Porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom, ak sa vám zdá, že účinok Hopleda je príliš silný alebo príliš slabý, alebo ak sa u vás prejavia možné vedľajšie účinky.

V závislosti od toho, ako reagujete na liečbu, vám lekár môže dávku zvýšiť alebo znížiť a upraviť frekvenciu podávania.

Ak užijete viac Hopleda, ako máte

Ak užijete viac Hopleda, ako máte (alebo ak niekto omylom užil Hopledo), bezodkladne vyhľadajte lekársku pomoc. V prípade predávkovania sa môžete cítiť zmätený alebo rozrušený a váš pulz môže byť pomalší alebo rýchlejší, ako je bežné.

Ak zabudnete užiť Hopledo

Vezmite si dávku hneď, ako si spomeniete, pokiaľ už nie je takmer čas na ďalšiu dávku. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Zostávajúce dávky užite v správnom čase.

Ak prestanete užívať Hopledo

Neprestávajte užívať Hopledo ani nemeňte svoju dávku bez toho, aby ste sa najskôr poradili so svojím lekárom, aj keď sa cítite lepšie.

Neprestaňte náhle užívať Hopledo

Môže to spôsobiť svalové problémy, horúčku a duševné zmeny.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás počas liečby Hopledom vyskytne niektorý z nasledujúcich príznakov, ihneď kontaktujte svojho lekára:

- krvácanie v žalúdku alebo črevách (gastrointestinálne krvácanie), ktoré sa môže prejavíť prítomnosťou krvi v stolici alebo stolicou tmavej farby;
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla (precitlivenosť), ktorý spôsobuje ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním, alebo kožná vyrážka podobná žihľavke;
- vaše svaly veľmi stuhnú alebo prudko nimi šklbne, objaví sa u vás trasenie, nepokoj, zmätenosť, horúčka, zrýchlený pulz alebo výrazné výkyvy krvného tlaku. Môžu to byť príznaky zriedkavej závažnej reakcie na lieky používané na liečbu porúch centrálného nervového systému (neuroleptický malígny syndróm (NMS)) alebo zriedkavého závažného ochorenia svalov (rabdomyolýza).

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- infekcia častí tela, ktoré zachytávajú a vylučujú moč (infekcia močových ciest).

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

- znížená chuť do jedla;
- zmätenosť;
- porucha správania;
- videnie alebo počutie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie);
- depresia;
- úzkosť;
- ťažkosti so zaspávaním a/alebo so spánkom (nespavosť);
- poruchy spánku;
- poruchy pamäti a myslenia (kognitívne poruchy);
- závraty;
- abnormálne mimovoľné pohyby (dyskinéza);
- bolesť hlavy;
- zhoršenie Parkinsonovej choroby;
- ospalosť (somnolencia);
- poruchy pohybu (poruchy chôdze);
- rozmazané videnie;
- pocit závratu alebo točenia hlavy pri vstávaní alebo posadení sa v dôsledku poklesu krvného tlaku (ortostatická hypotenzia);
- nízky krvný tlak (hypotenzia);
- vysoký krvný tlak (hypertenzia);
- pocit na vracanie (nevoľnosť);
- zápcha;
- sucho v ústach;
- bolesť brucha (abdominálna bolesť);
- zvracanie;
- vyrážka;
- svalové kŕče;
- pády;
- nedostatok energie (únava);
- príliš málo vitamínu B6.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- nízke hladiny červených krviniek (anémia);
- pokles telesnej hmotnosti;
- psychotická epizóda;
- ťažkosti s ovládaním svojich činov alebo reakcií (porucha kontroly impulzov);
- abnormálne sny;
- podráždenosť;
- predstavy;
- škripanie zubami (bruxizmus);
- kŕč;
- krúživé a opakované pohyby alebo abnormálne držanie tela spôsobené mimovoľným sťahovaním svalov (dystónia);
- ťažkosti s otvorením úst (trizmus);
- mdloba (synkopa);
- nepríjemné pocity v nohách sprevádzané nutkaním hýbať nimi (syndróm nepokojných nôh);
- mimovoľné pohyby (extrapyramidová porucha);
- mimovoľná svalová kontrakcia;
- fenomén striedavého účinku, teda obdobie, keď liek pôsobí, a potom prestane účinne tlmiť príznaky;
- pociť na koži, ktorý sa môže prejavovať ako znecitlivenie, mravčenie, pichanie, chladenie alebo pálenie (parestézia);
- triaška;
- nepravidelný srdcový rytmus (porucha srdcového rytmu);
- silné údery srdca, ktoré môžu byť rýchle alebo nepravidelné (búšenie srdca);
- dýchavičnosť (dyspnoe);
- hnačka;
- tráviace ťažkosti (dyspepsia);
- nadmerné vetry alebo plynatosť (flatulencia);
- ťažkosti s prehĺtaním (dysfágia);
- návaly tepla;
- nadmerné potenie (hyperhidróza);
- svrbenie (pruritída);
- neschopnosť úplne vyprázdniť močový mechúr (zadržiavanie moču);
- opuch rúk a/alebo nôh (periférny edém);
- slabosť (asténia);
- bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí so srdcom (nekardiálna);
- zvýšené hladiny kreatinínu;
- zvýšené hladiny alkalickej fosfatázy;
- prítomnosť bielych krviniek, tzv. leukocytov, v moči.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- melanóm, druh rakoviny kože;
- závažný nedostatok neutrofilov, typu bielych krviniek (agranulocytóza);
- nízke hladiny krvných doštičiek (trombocytopenia);
- nízke hladiny bielych krviniek (leukopénia);
- nárast telesnej hmotnosti;
- samovražedné myšlienky alebo pokus o samovraždu;
- dezorientácia;
- túžba po vyšších dávkach Hopleda presahujúcich dávky, ktoré sú potrebné na kontrolu motorických príznakov (syndróm dopamínovej dysregulácie);
- eufória;
- náhle zaspávanie;
- nedostatočná kontrola svalov (ataxia);
- dvojité videnie (diplopia);
- rozšírenie zreníc (mydriáza);
- zastavenie pohybu očných buliev v jednej polohe (okulogyrické krízy);

- poklesnuté viečko, zúžená zrenica a znížené potenie na jednej strane tváre (aktivácia latentného Hornerovho syndrómu);
- tik viečka (blefarospazmus);
- zapálená žila spôsobená krvnou zrazeninou (tromboflebitída);
- abnormálny vzor dýchania;
- chrapot;
- peptická vredová choroba;
- nezvyčajná chuť v ústach (dysgeúzia);
- pocit pálenia na jazyku (glosodýnia);
- tmavé sliny;
- čkanie;
- nadmerné slinenie (sialorea);
- závažná vyrážka spôsobená zápalom ciev (Henochova-Schönleinova purpura);
- žihľavka;
- vypadávanie vlasov;
- vyrážka (exantém);
- tmavý pot;
- tmavý moč;
- neúmyselné vylučovanie moču (inkontinencia moču);
- dlhotrvajúca a/alebo bolestivá erekcia (priapizmus);
- celkový pocit zlého zdravotného stavu (malátnosť);
- zvýšené hladiny niektorých pečeňových alebo obličkových markerov (AST, ALT, LDH, bilirubínu);
- zvýšené hladiny cukru;
- zvýšené hladiny kyseliny močovej;
- znížené hladiny hemoglobínu;
- pozitívny Coombov test;
- prítomnosť baktérií v moči;
- prítomnosť krvi v moči.

Môžu sa u vás vyskytnúť aj tieto vedľajšie účinky:

- Neschopnosť odolať nutkaniu vykonať čin, ktorý by mohol byť škodlivý, medzi ktoré môžu patriť:
 - silná túžba nadmerne hazardovať napriek závažným osobným alebo rodinným dôsledkom;
 - zmenený alebo zvýšený sexuálny záujem a správanie, ktoré vás alebo iných výrazne znepokojuje, napríklad zvýšený sexuálny apetít;
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie peňazí;
 - záchvatové jedenie (konzumácia veľkého množstva jedla v krátkej dobe) alebo prejedanie sa (konzumácia väčšieho množstva jedla, než je normálne a než je potrebné na nasýtenie sa).

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, informujte o tom svojho lekára. Ten s vami preberie možnosti, ako tieto príznaky zvládnuť alebo zmierniť.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárni. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Hopledo

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku fľaše po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Po prvom otvorení fľaše spotrebujte do 100 dní.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Hopledo obsahuje

- Liečivá sú:
 - Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním: každá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 140 mg levodopy a 35 mg karbidopy (ako monohydrát).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním: každá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 210 mg levodopy a 52,5 mg karbidopy (ako monohydrát).
 - Hopledo 280 mg/70 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním: každá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 280 mg levodopy a 70 mg karbidopy (ako monohydrát).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním: každá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 350 mg levodopy a 87,5 mg karbidopy (ako monohydrát).
- Ďalšie zložky sú:
 - Obsah kapsuly: sodná soľ kroskarmelózy, povidón, stearát horečnatý, mikrokryštalická celulóza (E 460(i)), manitol (E 421), laurylsíran sodný, acetát celulózy, kopovidón, kopolymér aminometakrylátu, mastenec (E553b), trietylitrát (E1505), kopolymér kyseliny metakrylovej a metylmetakrylátu (1:1).
 - Obal kapsuly: želatína, oxid titaničitý, žlté farbivo D&C, červený oxid železitý, žltý oxid železitý, modré farbivo FD&C č. 1 (E133) a červené farbivo FD&C č. 3 (E127).
 - Atrament potlače:
 - Čierny potlačový atrament: šelakový lak, čierny oxid železitý, propylénglykol, hydroxid amónny.
 - Biely potlačový atrament: šelakový lak, propylénglykol (E1520), hydroxid sodný (E524), povidón (E1201), oxid titaničitý (E171).

Informácie o pomocných látkach nájdete v časti 2 „Hopledo obsahuje propylénglykol“.

Ako vyzerá Hopledo a obsah balenia

Hopledo je tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním.

Hopledo 140 mg/35 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

Tvrdé kapsuly s bielym nepriehľadným telom a žltým nepriehľadným viečkom. Na tele je čiernym atramentom vytlačený nápis „140“ a na viečku je bielym atramentom vytlačený nápis „IPX203“. Obsahuje biele až sivobiele granuly a guľôčky.

210 mg/52,5 mg tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

Tvrdé kapsuly s bielym nepriehľadným telom a zeleným nepriehľadným viečkom. Na tele je čiernym atramentom vytlačený nápis „210“ a na viečku je bielym atramentom vytlačený nápis „IPX203“. Obsahuje biele až sivobiele granuly a guľôčky.

280 mg/70 mg tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

Tvrde kapsuly s bielym nepriehľadným telom a fialovým nepriehľadným viečkom. Na tele je čiernym atramentom vytlačený nápis „280“ a na viečku je bielym atramentom vytlačený nápis „IPX203“. Obsahuje biele až sivobiele granuly a guľôčky.

350 mg/87,5 mg tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

Tvrde kapsuly s bielym nepriehľadným telom a stredne oranžovým nepriehľadným viečkom. Na tele je čiernym atramentom vytlačený nápis „350“ a na viečku je bielym atramentom vytlačený nápis „IPX203“. Obsahuje biele až sivobiele granuly a guľôčky.

Kapsuly Hopledo sa dodávajú v plastových fľašiach s vysúšadlom a plastovým uzáverom, pričom každá fľaša obsahuje 100 kapsúl s riadeným uvoľňovaním. Každá škatuľa obsahuje 1 fľašu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Zambon S.p.A.
Тел.: + 39 02665241

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Nederland

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

Eesti

Norge

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

Ελλάδα

Zambon S.p.A.
Τηλ: + 39 02665241

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Zambon S.p.A.
Τηλ: + 39 02665241

Latvija

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

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

Österreich

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.