

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tasmar 100 mg филмирани таблетки.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg толкапон (*tolcapone*).

Помощно вещество с известно действие: всяка филмирана таблетка съдържа 7,5 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бледожълта до светложълта шестоъгълна, двойноизпъкнала филмирана таблетка. От едната страна гравирани „TASMAR” и „100”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Tasmar е показан в комбинация с леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа за употреба при пациенти с реагираща на леводопа идиопатична болест на Паркинсон и двигателни флуктуации, които не реагират или проявяват непоносимост към други катехол-О-метилтрансфераза (COMT) инхибитори (вж. точка 5.1). Поради риска от остро поражение на черния дроб, с потенциално фатален изход, Tasmar не трябва да се разглежда като допълнителна терапия от първа линия към леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа (вж. точки 4.4 и 4.8).

Тъй като Tasmar следва да се използва само в комбинация с леводопа/бензеразид и леводопа/карбидопа, информацията за предписване за тези препарати на леводопа е също приложима за тяхното едновременно използване с Tasmar.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на Tasmar при деца на възраст под 18 години поради недостатъчни данни за безопасност и ефикасност. Няма съответно приложение на Tasmar за употреба при деца и юноши за показанието.

Старческа възраст

Не се препоръчва адаптиране на дозата на Tasmar при пациенти в напреднала възраст.

Чернодробно увреждане (вж. точка 4.3)

Tasmar е противопоказан за пациенти с чернодробно заболяване или увеличени чернодробни ензими.

Бъбречно увреждане (вж. точка 5.2)

Не се препоръчва адаптиране на дозата Tasmar при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 ml/min или повече).

Пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) трябва да се лекуват с повишено внимание. Няма налична информация за поносимостта към толкапон при такива пациенти (вж.точка 5.2).

Начин на приложение

Tasmar има ограничено приложение само по лекарско предписание и при наблюдение от лекари с опит в лекуването на напреднала болест на Паркинсон.

Tasmar се прилага перорално три пъти на ден. Tasmar може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

Таблетките Tasmar са филмирани и трябва да се поглъщат цели, тъй като толкапон има горчив вкус.

Tasmar може да се комбинира с всички фармацевтични състави на леводопа/бензеразид и леводопа/карбидопа (вж. също точка 4.5).

Първата доза Tasmar за деня трябва да се приеме заедно с първата доза от препарата с леводопа за деня, а следващите дози трябва да се дават приблизително 6 и 12 часа по-късно. Tasmar може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

Препоръчваната доза Tasmar е 100 mg три пъти дневно, винаги като допълнение към терапията с леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа. Само при изключителни обстоятелства, когато очакваната постепенно нарастващата клинична полза оправдава повишения риск от чернодробни реакции, дозата може да се увеличи на 200 mg три пъти дневно (вж. точки 4.4 и 4.8). Ако до 3 седмици след започване на лечението не бъдат забелязани значими клинични ползи (независимо от дозата), Tasmar трябва да се прекрати.

Максималната лечебна доза от 200 mg три пъти дневно не трябва да се надвишава, тъй като няма доказателства за допълнителна ефикасност при по-високи дози.

Чернодробната функция трябва да се провери преди започване на лечение с Tasmar и да се следи на всеки 2 седмици през първата година от лечението, на всеки 4 седмици през следващите 6 месеца и на всеки 8 седмици след това. Ако дозата бъде увеличена на 200 mg три пъти дневно, чернодробните ензими трябва да се проверят преди увеличаване на дозата и след това да се следят със същата честота, посочена по-горе (вж. точки 4.4 и 4.8).

Лечението с Tasmar трябва да се прекрати, ако ALT (аланин аминотрасферазата) и/или AST (аспартат аминотрасферазата) надвишат горната граница на нормалното или се появят симптоми или признаци, предполагащи начало на чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Адаптиране на дозата леводопа по време на лечение с Tasmar

Тъй като Tasmar намалява разграждането на леводопа в тялото, когато се започне лечение с Tasmar, могат да възникнат нежелани реакции, дължащи се на увеличените концентрации на леводопа. По време на клинични изпитвания при повече от 70 % от пациентите се налага намаляване на дневната доза леводопа, ако дневната доза леводопа е >600 mg или ако те са имали умерени или тежки дискинезии преди започване на лечението.

Средното намаляване на дневната доза леводопа е с около 30 % при пациентите, за които се налага намаляване на дозата леводопа. Когато започват лечение с Tasmar, всички пациенти трябва да бъдат уведомени за симптомите на предозиране на леводопа и какво да правят в подобен случай.

Адаптиране на дозата леводопа при спиране на Tasmar

Следните предложения се базират на фармакологични фактори и не са оценени в клинични изпитвания. Дозата леводопа не трябва да се намалява, когато лечението с Tasmar се прекратява поради нежелани реакции, свързани с прекалено голямо количество леводопа. Когато обаче лечението с Tasmar се прекратява по причини, различни от прекалено голямо количество леводопа, може да се наложи дозата леводопа да се увеличи до нива, равни на нивата отпреди

започване на лечението с Tasmar или по-високи от тях, особено ако дозата леводопа е била силно намалена, когато пациентът започва да приема Tasmar. При всички случаи пациентите трябва да бъдат добре информирани за симптомите на недостатъчната дозировка на леводопа и какво да правят в подобен случай. Корекции на дозите леводопа най-вероятно ще се наложат в рамките на 1-2 дни след прекратяването на Tasmar.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към толкапон или към някоя от другите съставки, изброени в точка 6.1.
- Данни за чернодробно заболяване или увеличени чернодробни ензими.
- Тежка дискинезия.
- Анамнеза за комплекса от симптоми, известен като невролептичен малигнен синдром (НМС), и /или нетравматична рабдомиолиза или хипертермия.
- Феохромоцитома.
- Лечение с неселективни инхибитори на моноаминооксидазата (МАО).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Терапия с Tasmar трябва да се започва само от лекари с опит в лечението на болест на Паркинсон в напреднал стадий, за да се подsigури подходяща преценка на рисковете и ползите. Tasmar не трябва да се предписва, преди провеждането на изчерпателно и информативно обсъждане на рисковете с пациента.

Tasmar трябва да се прекрати, ако до 3 седмици след започване на лечението не бъдат забелязани значими клинични ползи, независимо от дозата.

Поражение на черния дроб

Поради риска от рядко, но с потенциално фатален изход тежко поражение на черния дроб, Tasmar е показан за употреба само при пациенти с реагираща на леводопа идиопатична болест на Паркинсон и двигателни флукутации, които не реагират или проявяват непоносимост към други СОМТ инхибитори. Периодичното проследяване на чернодробните ензими не може надеждно да прогнозира възникването на фулминантен хепатит. Общоприето е мнението обаче, че ранното откриване на лекарство-индуцирано поражение на черния дроб, заедно с незабавното спиране на лекарството, което е евентуален причинител, увеличава възможността за възстановяване. Поражение на черния дроб най-често възниква между 1 и 6 месеца след започване на лечение с Tasmar. Освен това се съобщава за редки случаи на късно начало на хепатит след близо 18 месеца лечение.

Трябва също да се отбележи, че пациентите - жени вероятно са изложени на по-висок риск от поражение на черния дроб (вж. точка 4.8).

Преди започване на лечение: Ако изследванията на чернодробната функция показват аномалии или има признаци за нарушена чернодробна функция, не трябва да се предписва Tasmar. Ако все пак трябва да се предписва Tasmar, пациентът трябва да бъде информиран за признаците и симптомите, които може да са показателни за поражение на черния дроб, и трябва незабавно да се обърне към лекаря.

По време на лечението: чернодробната функция трябва да се следи на всеки 2 седмици през първата година на лечението, на всеки 4 седмици през следващите 6 месеца и на всеки 8 седмици след това. Ако дозата бъде увеличена на 200 mg три пъти дневно, чернодробните ензими трябва да се проверят преди увеличаване на дозата и след това да се следят със същата честота, посочена по-горе. Лечението трябва незабавно да се прекрати, ако ALT и/или AST надвишат горната граница на нормалното или ако се появят симптоми или признаци, предполагащи начало на чернодробна недостатъчност (персистиращо гадене, умора, летаргия, анорексия, жълтеница, тъмна на цвят урина, сърбеж, болезненост в десния горен квадрант).

Ако лечението се прекрати: пациенти с показания за остро поражение на черния дроб, докато са на Tasmar и лечението бъде прекратено, може да бъдат изложени на повишен риск от поражение на черния дроб при повторно въвеждане на Tasmar. Следователно, подобни пациенти не бива да се разглеждат за повторно лечение.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

При пациенти с Паркинсон, НМС обикновено се появява, когато се прекратят или се спрат лекарства, повишаващи допаминергичния ефект. Следователно, ако след прекратяването на Tasmar възникнат подобни симптоми, лекарите трябва да помислят за увеличаване дозата леводопа на пациента (вж. точка 4.2).

Отделни случаи, показателни за НМС, се свързват с лечение с Tasmar. Симптомите обикновено се проявяват по време на лечението с Tasmar или наскоро след прекратяването му. НМС се характеризира с двигателни симптоми (скованост, миоклонус и тремор), промени в менталния статус (ажитираност, объркване, ступор и кома), повишена температура, автономна дисфункция (лабилно кръвно налягане, тахикардия) и повишена серумна креатин фосфокиназа (СРК), което може да бъде следствие от миолиза. За диагноза НМС може да се мисли, дори ако не всички изброени по-горе симптоми са налице. При такава диагноза Tasmar трябва незабавно да се прекрати и пациентът да се следи отблизо.

Преди започване на лечение: За да се намали рискът от НМС, Tasmar не трябва да се предписва на пациенти с тежка дискинезия или с анамнеза за НМС, в т.ч. рабдомиолиза или хипертермия (вж. точка 4.3). Пациенти, получаващи множество лекарства с въздействие върху различни пътища в централната нервна система (ЦНС) (напр. антидепресанти, невролептици, антихолинергици), може да са изложени на по-голям риск от развитие на НМС.

Нарушения в контрола на импулсите

Пациентите трябва да се следят редовно за развитие на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и грижещите се за тях трябва да знаят, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, вклучително патологично играене на хазарт, увеличено либидо, хиперсексуалност, невъздържано харчене или купуване, разгулно хранене или невъздържано хранене може да се появят при пациенти, лекувани с агонисти на допамина и/или с други допаминергични лекарства, такива като Tasmar в комбинация с леводопа. Препоръчва се преразглеждане на лечението, ако се развият такива симптоми.

Дискинезия, гадене и други нежелани реакции, свързвани с леводопа

Пациентите може да изпитат увеличение на свързаните с леводопа нежелани реакции. Намаляването на дозата леводопа (вж. точка 4.2) често може да смекчи тези нежелани реакции.

Диария

При клиничните изпитвания диария получават 16 % и 18 % от пациентите, получаващи Tasmar, съответно 100 mg три пъти дневно и 200 mg три пъти дневно, в сравнение с 8 % от пациентите, получаващи плацебо. Диарията, свързвана с Tasmar, обикновено започва от 2 до 4 месеца след началото на терапията. Диарията води до оттегляне на 5% и 6% от пациентите, получаващи Tasmar съответно 100 mg три пъти дневно и 200 mg три пъти дневно, в сравнение с 1 % от пациентите, получаващи плацебо.

Взаимодействие с бензеразид

Поради взаимодействието между висока доза бензеразид и толкапон (водещо до повишени нива на бензеразид), докато се натрупа по-голям опит, предписващият лекар трябва да внимава за свързани с дозата нежелани реакции (вж. точка 4.5).

МАО инхибитори

Tasmar не трябва да се дава заедно с неселективни моноаминооксидазни инхибитори (МАО-инхибитори) (напр. фенелзин и транилципромин). Комбинацията на МАО-А и МАО-В инхибитори е равнозначна на неселективно МАО-инхибиране, следователно те не трябва да се прилагат едновременно с Tasmar и препарати с леводопа (вж. също точка 4.5). Селективните

МАО-В инхибитори не трябва да се употребяват в по-високи от препоръчаните дози (напр. селегилин 10 mg/ден), когато се прилагат едновременно с Tasmar.

Варфарин

Тъй като клиничната информация по отношение на комбинацията на варфарин и толкапон е ограничена, когато тези лекарства се прилагат едновременно, трябва да се наблюдават параметрите на коагулация.

Специални популации

Пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) трябва да се третира с внимание. Няма информация за поносимостта към толкапон сред тези популации пациенти (вж. точка 5.2).

Tasmar съдържа лактоза и натрий.

Пациенти с наследствени проблеми непоносимост към галактоза, общ дефицит на лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство. Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

За Tasmar като СОМТ инхибитор е известно, че увеличава бионаличността на едновременно прилаганата леводопа. Полученото в резултат увеличение на допаминергичната стимулация може да доведе до допаминергичните нежелани реакции, наблюдавани след лечение с СОМТ инхибитори. Най-често срещаните са засилена дискинезия, гадене, повръщане, коремна болка, синкоп, ортостатични оплаквания, констипация, нарушения на съня, сомнолентност, халюцинация.

Леводопа се свързва със сомнолентност и епизоди на внезапно настъпване на сън. За внезапно настъпване на сън по време на ежедневни дейности, в някои случаи без осъзнаване или предупредителни признаци, се съобщава много рядко. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и посъветвани да внимават, когато шофират или работят с машини по време на лечение с леводопа. Пациенти, които са изпитали сомнолентност и/или епизод на внезапно настъпване на сън, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини (вж. точка 4.7). Освен това трябва да се помисли за намаляване на дозите леводопа или прекратяване на лечението.

Катехоли и други лекарства, метаболизиращи от катехол-О-метилтрансфераза (СОМТ)

Толкапон може да повлияе фармакокинетиката на лекарства, метаболизиращи от СОМТ. Не са установени никакви влияния върху фармакокинетиката на СОМТ субстрата карбидопа. Наблюдавано е взаимодействие с бензеразид, което може да доведе до увеличени нива на бензеразид и на неговия активен метаболит. Силата на ефекта зависи от дозата бензеразид. Плазмените концентрации на бензеразид, наблюдавани след съвместно приложение на толкапон и бензеразид-25 mg/леводопа, са в диапазона на стойностите, наблюдавани само при леводопа/бензеразид. От друга страна, след съвместно приложение на толкапон и бензеразид-50 mg/леводопа, плазмените концентрации на бензеразид могат да се повишат над нивата, обикновено наблюдавани само при леводопа/бензеразид. Ефектът на толкапон върху фармакокинетиката на други метаболизиращи от СОМТ лекарства като α -метилдопа, добутамин, апоморфин, адреналин и изопреналин не е оценяван. Предписващият лекар трябва да внимава за нежелани реакции, причинени от евентуално увеличените плазмени нива на тези лекарства, когато се комбинират с Tasmar.

Въздействие на толкапон върху метаболизма на други лекарства

Поради афинитета си към цитохром *CYP2C9 in vitro*, толкапон може да интерферира с лекарства, чийто клирънс зависи от този метаболитен път, като например толбутамид и варфарин. В едно проучване на взаимодействието толкапон не променя фармакокинетиката на

толбутамид. Следователно, клинично значими взаимодействия с участие на цитохром *CYP2C9* са малко вероятни.

Тъй като клиничната информация за комбинацията от варфарин и толкапон е ограничена, когато тези лекарства се прилагат заедно, трябва да се наблюдават коагулационните параметри.

Лекарства, увеличаващи катехоламините

Тъй като толкапон интерферира с метаболизма на катехоламините, теоретически са възможни взаимодействия с други лекарства, засягащи нивата на катехоламините.

Когато Tasmar се прилага заедно с леводопа/карбидопа и дезипрамин, няма значимо изменение в кръвното налягане, пулса и плазмените концентрации на дезипрамин. Общо взето честотата на нежелани реакции слабо се увеличава. Тези нежелани реакции са предсказуеми на базата на известните нежелани реакции към всяко от трите лекарства поотделно. Следователно, трябва да се подхожда с внимание, когато мощни инхибитори на обратното поемане на норадреналин като дезипрамин, мапротилин или венлафаксин се прилагат на пациенти с болест на Паркинсон, лекувани с Tasmar и препарати с леводопа.

В клинични изпитвания пациенти, получаващи Tasmar /препарати с леводопа, съобщават за подобен профил на нежелани реакции, независимо дали едновременно им е прилаган селегилин (MAO-B инхибитор).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на толкапон при бременни жени. Следователно, Tasmar трябва да се използва при бременност само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

В проучвания с животни, толкапон се екскретира в кърмата.

Безопасността на толкапон при кърмачета не е известна; следователно, кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Tasmar.

Фертилитет

При плъхове и зайци, след прилагане на толкапон се наблюдава ембрио-фетална токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания на ефектите на Tasmar върху способността за шофиране и работа с машини. Няма данни от клинични проучвания, че Tasmar оказва неблагоприятно влияние върху способността на пациента да шофира и да работи с машини. Пациентите обаче, трябва да бъдат посъветвани, че способността им да шофират и работят с машини може да се влоши от симптомите на болест на Паркинсон.

Известно е, че като COMT инхибитор Tasmar увеличава бионаличността на едновременно прилаганата леводопа. Последващото увеличение на допаминергична стимулация може да доведе до допаминергичните нежелани реакции, наблюдавани след лечение с COMT инхибитори. Пациенти, лекувани с леводопа и съобщаващи за епизоди на сомнолентност и/или внезапно настъпване на сън, трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от шофиране или участие в дейности, при които нарушената им бдителност може да създаде за самите тях или за околните риск от сериозни травми или смърт (напр. при работа с машини), докато подобни повтарящи се епизоди и сомнолентност престанат (вж. също точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции, свързани с употребата на Tasmar и възникващи по-често, отколкото при лекувани с плацебо пациенти, са дадени в таблицата по-долу. За Tasmar като СОМТ инхибитор, обаче, е известно, че увеличава бионаличността на прилаганата едновременно леводопа. Последващото увеличение на допаминергичната стимулация може да доведе до допаминергичните нежелани реакции, наблюдавани след лечение с СОМТ инхибитори. Най-честите сред тях са повишена дискинезия, гадене, повръщане, коремна болка, синкоп, ортостатични оплаквания, констипация, нарушения на съня, сомнолентност, халюцинация.

Единствената нежелана реакция, която обикновено води до прекратяването на Tasmar в клинични изпитвания, е диария (вж. точка 4.4).

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Опитът с Tasmar, получен в паралелни, плацебо контролирани, рандомизирани проучвания при пациенти с болест на Паркинсон, е отразен в следващата таблица, където са изброени нежеланите реакции, потенциално свързани с Tasmar.

Обобщение на потенциално свързаните с Tasmar нежелани реакции, с приблизителна честота за фаза III плацебо-контролираните проучвания.

Системо-органични класове	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Чести	Инфекция на горните дихателни пътища
Психични нарушения	Много чести	Нарушение на съня
		Прекомерно сънуване
		Сомнолентност
		Обърканост
		Халюцинация
	Редки	Нарушения в контрола на импулсите* (увеличено либидо, хиперсексуалност, патологично играене на хазарт, невъздържано харчене или купуване, разгулно хранене или невъздържано хранене (вж.точка 4.4))
Нарушения на нервната система	Много чести	Дискинезия
		Дистония
		Главоболие
		Замайване
		Сомнолентност
		Ортостатични оплаквания
	Редки	Невролептичен малигнен синдром симптомен комплекс (вж.точка 4.4)
	Чести	Хипокинезия
		Синкоп
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене

Системо-органични класове	Честота	Нежелани реакции
		Диария
	Чести	Повръщане
		Запек
		Ксеростомия
		Коремна болка
		Диспепсия
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Анорексия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Силно потене
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Промяна на цвета на урината
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Болки в гърдите
		Грипоподобно заболяване
Хепатобилиарни нарушения	Нечести	Чернодробно увреждане, в редки случаи с фатален край (вж. точка 4.4)
Изследвания	Чести	Повишение на аланин аминотрансферазата (ALT)

**Нежелани реакции, за които честотата не може да се определи от клинични изпитвания (т.е. когато нежелана реакция не е наблюдавана в клинично изпитване, но е съобщавана само при постмаркетингово наблюдение) са отбелязани с (*) и категорията на честотата е изчислена според Европейското ръководство.*

Повишение на аланин аминотрансферазата

Увеличения на горната граница на нормалното (ГГН) на аланин аминотрансферазата (ALT) до над три пъти възникват у 1 % от пациентите, получаващи Tasmar 100 mg три пъти дневно, и у 3 % от пациентите на 200 mg три пъти дневно. Увеличения са приблизително два пъти по-вероятни при жените. Тези увеличения обикновено се появяват в рамките на 6 до 12 седмици след започване на лечението и не се свързват с никакви клинични признаци или симптоми. В близо половината случаи нивата на трансаминаза се връщат спонтанно до изходните стойности, докато пациентите продължават лечението с Tasmar. При останалите, след прекратяване на лечението нивата на трансаминазата се връщат до нивата отпреди лечението.

Чернодробно увреждане

Редки случаи на тежки хепатоцелуларни поражения, водещи до смърт, се съобщават при употребата след пускането на пазара (вж. точка 4.4).

Невролептичен малигнен синдром симптоматен комплекс

Отделни случаи на пациенти със симптоми, предполагащи Невролептичен малигнен синдром симптоматен комплекс (НМС) (вж. точка 4.4) се съобщават след намаляване или прекратяване на Tasmar и след въвеждане на Tasmar, съпроводено от значително намаляване на другите едновременно прилагани допаминергични лекарства. Освен това се наблюдава рабдомиолиза, вторична за НМС, или тежка дискинезия.

Промяна на цвета на урината

Толкапон и неговите метаболити са жълти и могат да причинят безвредно засилване на цвета на урината на пациента.

Нарушения в контрола на импулсите

Патологично играене на хазарт, увеличено либидо, хиперсексуалност, невъздържано харчене или купуване, разгулно хранене или невъздържано хранене може да се появят при пациенти, лекувани с агонисти на допамина и/или с други допаминергични лекарства, такива като Tasmar

в комбинация с леводопа (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Съобщава се за отделни случаи на случайно или преднамерено предозиране с таблетки толкапон. Клиничните обстоятелства на тези случаи, обаче, са толкова разнообразни, че от тях не могат да се извлекат общи заключения.

Най-високата доза толкапон, прилагана на хора, е 800 mg три пъти дневно, с и без едновременно употреба на леводопа, в едноседмично проучване на здрави доброволци в напреднала възраст. Пиковите плазмени концентрации на толкапон при тази доза са средно 30 µg/ml (в сравнение с 3 и 6 µg/ml съответно при 100 mg три пъти дневно и 200 mg три пъти дневно толкапон). Наблюдават се гадене, повръщане и виене на свят, особено в комбинация с леводопа.

Лечение на предозирането

Препоръчва се хоспитализация. Показани са общи поддържащи грижи. На базата на физикохимическите свойства на съединението е малко вероятно да има полза от хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, други допаминергични средства, АТС код: N04BX01.

Механизъм на действие

Толкапон е перорално активен, селективен и обратим инхибитор на катехол-О-метилтрансферазата (COMT). Прилаган едновременно с леводопа и инхибитор на декарбоксилазата на ароматни аминокиселини (AADC-I), той води до по-стабилни плазмени нива на леводопа, като редуцира метаболизма на леводопа до 3-метокси-4-хидрокси-L-фенилаланин (3-OMD).

Високите нива на плазмен 3-OMD се асоциират със слаб отговор към леводопа у пациенти с болест на Паркинсон. Толкапон забележимо редуцира образуването на 3-OMD.

Фармакодинамични ефекти

Проучванията със здрави доброволци показват, че толкапон инхибира обратимо COMT активността на човешките еритроцити след перорално приложение. Инхибирането е тясно свързано с плазмената концентрация на толкапон. С 200 mg толкапон, максималното инхибиране на еритроцитната COMT активност е, като средна стойност, повече от 80 %. При дозиране с Tasmar 200 mg три пъти дневно еритроцитната COMT инхибция в края на дозовия интервал е 30 % до 45 %, без да се развива толерантност.

Преходно повишение над нивата на еритроцитната COMT активност отпреди лечението се наблюдава след преустановяване приема на толкапон. Едно проучване при пациенти с Паркинсон, обаче, потвърждава, че след прекратяване на лечението няма значима промяна във

фармакокинетиката на леводопа или в отговора на пациентите към леводопа, в сравнение с нивата отпреди лечението.

Когато Tasmar се прилага заедно с леводопа, той увеличава относителната бионаличност (AUC) на леводопа близо два пъти. Това се дължи на намаление на клирънса на L-допа, което води до удължаване на терминалния елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) на леводопа. Като цяло средната пикова плазмена концентрация на леводопа (C_{max}) и времето на нейното достигане (t_{max}) не се повлияват. Ефектът се проявява след първото приложение. Проучвания при здрави доброволци и пациенти с Паркинсон потвърждават, че максималният ефект се получава при 100 – 200 mg толкапон. Плазмените нива на 3-OMD забележимо и в зависимост от дозата се намаляват от толкапон, когато се дава с леводопа/AADC-I (инхибитор на декарбоксилазата на ароматни аминокиселини) (бензеразид или карбидопа).

Ефектът на толкапон върху фармакокинетиката на леводопа е като при всички фармацевтични състави на леводопа/бензеразид и леводопа/карбидопа; той зависи от дозата леводопа, съотношението леводопа/AADC-I (бензеразид или карбидопа) и употребата на лекарствени форми със забавено освобождаване.

Клинична Ефикасност и Безопасност

Двойно-слепи плацебо контролирани клинични проучвания показват значително редуциране от приблизително 20 % до 30 % в периоди с по-лошо овладяване (OFF time) и подобно увеличение в периоди с по-добро овладяване на симптомите (ON time), придружено от намалена тежест на симптомите у флукутиращи пациенти, получаващи Tasmar. Оценка на ефикасността на изследователите в глобален мащаб също показва значително подобрене.

В едно двойно-сляпо проучване Tasmar се сравнява с ентакапон при пациенти с болест на Паркинсон, които имат поне три часа на ден с по-лошо овладяване (OFF time), докато получават оптимизирано лечение с леводопа. Първичният краен резултат е процентът пациенти с увеличение на периода с по-добро овладяване на симптомите (ON time) с 1 час или повече часа (вж. Таблица 1).

Табл. 1 Първичен и вторичен резултат от двойно-сляпо изпитване

	Ентакапон N = 75	Толкапон N = 75	р стой- ност	95 % ДИ
Първичен резултат				
Брой (процент) с ≥ 1 час отговор с по-добро овладяване на симптомите (ON time)	32 (43 %)	40 (53 %)	p = 0,191	-5,2;26,6
Вторичен резултат				
Брой (процент) с умерено или значително подобрене	19 (25 %)	29 (39 %)	p = 0,080	-1,4;28,1
Брой (процент) с подобрене и по първичен, и по вторичен резултат	13 (17 %)	24 (32 %)	Няма	Няма

5.2 Фармакокинетични свойства

В терапевтичния диапазон, фармакокинетиката на толкапон е линейна и независима от едновременното приложение на леводопа/AADC-I (бензеразид или карбидопа).

Абсорбция

Толкапон се абсорбира бързо с t_{max} приблизително 2 часа. Абсолютната бионаличност при перорално приложение е около 65 %. Толкапон не се кумулира при доза от 100 или 200 mg три пъти дневно. При тези дози C_{max} е съответно приблизително 3 и 6 $\mu\text{g/ml}$. Храната забавя и намалява абсорбцията на толкапон, но въпреки това относителната бионаличност на доза толкапон, приета с храна, е 80 % до 90 %.

Разпределение

Обемът на разпределение (V_{ss}) на толкапон е малък (9 l). Толкапон не се разпределя широко в тъканите поради неговата висока степен на свързване с плазмените протеини (>99,9 %). *In vitro* експерименти показват, че толкапон се свързва главно със серумния албумин.

Биотрансформация / Елиминиране

Толкапон се метаболизира почти напълно преди екскретиране, като само много малко количество (0,5 % от дозата) се открива непроменено в урината. Основният метаболитен път на толкапон е конюгиране към неговия неактивен глюкуронид. Освен това съединението се метилира от COMT до 3-О-метил-толкапон и се метаболизира от цитохромите P450 3A4 и P450 2A6 до първичен алкохол (хидроксилиране на метиловата група), който впоследствие се окислява до карбоксилна киселина. Редукцията до евентуален амин, а така също и последващото N-ацетилиране, се извършва в малка степен. След перорално приложение 60 % от свързаните с лекарството вещества се екскретират в урината и 40 % във фецеса.

Толкапон е лекарство с нисък коефициент на екстракция (коефициент на екстракция = 0,15), с умерен системен клирънс от около 7 L/ч. Толкапон има $t_{1/2}$ приблизително 2 часа.

Чернодробно увреждане

Поради риска от поражение на черния дроб, наблюдаван при употребата в постмаркетинговия период, Tasmar е противопоказан за пациенти с чернодробно заболяване или увеличени чернодробни ензими. Едно проучване при пациенти с чернодробно увреждане показва, че умереното нециротично чернодробно заболяване не оказва въздействие върху фармакокинетиката на толкапон. При пациенти с умерено циротично чернодробно заболяване, обаче, клирънса на несвързания толкапон е намален с почти 50 %. С това намаляване средната концентрация на несвързаното лекарство може да се увеличи двукратно.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на толкапон не е изследвана при пациенти с бъбречно увреждане. Връзката между бъбречната функция и фармакокинетиката на толкапон, обаче, е изследвана, като е използвана популационната фармакокинетика при клинични изпитвания. Данните от над 400 пациента потвърждават, че в рамките на широк диапазон от стойности на креатининов клирънс (30-130 mL/min) фармакокинетиката на толкапон не се повлиява от бъбречната функция. Това може да се обясни с факта, че само незначително малко количество от непроменения толкапон се екскретира в урината, а основният метаболит, толкапон-глюкуронид, се екскретира и в урината, и в жлъчката (фецеса).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

Карциногенеза, мутагенеза

В 24-месечното проучване за карциногенност е доказано, че 3 % и 5 % от плъховете съответно в групите на средна и висока доза имат епителни тумори на бъбреците (аденоми или карциноми). При групата на ниска доза, обаче, няма данни за ренална токсичност. Увеличена честота на маточни аденокарциноми се наблюдава при групата на висока доза в проучването за карциногенност при плъхове. Няма подобни ренални находки в проучванията за карциногенност при мишки или кучета.

Мутагенеза

В пълна серия проучвания за мутагенност толкапон не показва генотоксичност.

Репродуктивна токсичност

Няма данни, че когато се прилага самостоятелно толкапон е тератогенен, нито че има някакви значими ефекти върху фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Калциев хидрогенфосфат
Микрокристална целулоза
Повидон К30
Натриев нишестен гликолат
Лактоза монохидрат
Талк
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хидроксипропилметилцелулоза
Талк
Железен оксид, жълт
Етилцелулоза
Титанов диоксид (E171)
Триацетин
Натриев лаурилсулфат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение

6.5 Данни за опаковката

PVC/PE/PVDC блистери (опаковки от по 30 или 60 филмирани таблетки).
Бутилки от тъмно стъкло без сушител (опаковки от по 30, 60, 100 или груповая опаковка, съдържаща 200 (2 опаковки по 100) филмирани таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/044/001-3, 7, 8, 10

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 27 август 1997 г

Подновяване на разрешението за употреба: 31 август 2004 г.

Дата на последното подновяване: 21 July 2014г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tasmar 200 mg филмирани таблетки.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg толкапон (*tolcapone*).

Помощно вещество с известно действие: всяка филмирана таблетка съдържа 15 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Оранжевожълта до кафявожълта шестоъгълна, двойноизпъкнала филмирана таблетка. От едната ѝ страна са гравирани "TASMAR" и "200".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Tasmar е показан в комбинация с леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа за употреба при пациенти с реагираща на леводопа идиопатична болест на Паркинсон и двигателни флуктуации, които не реагират или проявяват непоносимост към други катехол-О-метилтрансфераза (COMT) инхибитори (вж. точка 5.1). Поради риска от остро поражение на черния дроб, с потенциално фатален изход, Tasmar не трябва да се разглежда като допълнителна терапия от първа линия към леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа (вж. точки 4.4 и 4.8).

Тъй като Tasmar следва да се използва само в комбинация с леводопа/бензеразид и леводопа/карбидопа, информацията за предписване за тези препарати на леводопа е също приложима за тяхното едновременно използване с Tasmar.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на Tasmar при деца под 18 години поради недостатъчни данни за безопасност и ефикасност. Няма съответно показание за употреба при деца и юноши.

Старческа възраст

Не се препоръчва адаптиране на дозата Tasmar при пациенти в напреднала възраст.

Чернодробно увреждане (вж. точка 4.3)

Tasmar е противопоказан за пациенти с чернодробно заболяване или увеличени чернодробни ензими.

Бъбречно увреждане (вж. точка 5.2)

Не се препоръчва адаптиране на дозата Tasmar при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 ml/min или повече).

Пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) трябва да лекуват с повишено внимание. Няма налична информация за поносимостта към толкапон при такива пациенти (вж.точка 5.2.).

Начин на приложение

Tasmar има ограничено приложение само по лекарско предписание и при наблюдение от лекари с опит в лекуването на напреднала болест на Паркинсон.

Tasmar се прилага перорално три пъти на ден.

Tasmar може да се приема с или без храна (вж. точка 5.2).

Таблетките Tasmar са филмирани и трябва да се поглъщат цели, тъй като толкапон има горчив вкус.

Tasmar може да се комбинира с всички фармацевтични състави на леводопа/бензеразид и леводопа/карбидопа (вж. също точка 4.5).

Първата доза Tasmar за деня трябва да се приеме заедно с първата доза от препарата с леводопа за деня, а следващите дози трябва да се дават приблизително 6 и 12 часа по-късно. Tasmar може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

Препоръчваната доза Tasmar е 100 mg три пъти дневно, винаги като допълнение към терапията с леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа. Само при изключителни обстоятелства, когато очакваната постепенно нарастващата клинична полза оправдава повишения риск от чернодробни реакции, дозата може да се увеличи на 200 mg три пъти дневно (вж. точки 4.4 и 4.8). Ако до 3 седмици след започване на лечението не бъдат забелязани значими клинични ползи (независимо от дозата), Tasmar трябва да се прекрати.

Максималната лечебна доза от 200 mg три пъти дневно не трябва да се надвишава, тъй като няма доказателства за допълнителна ефикасност при по-високи дози.

Чернодробната функция трябва да се провери преди започване на лечение с Tasmar и да се следи на всеки 2 седмици през първата година от лечението, на всеки 4 седмици през следващите 6 месеца и на всеки 8 седмици след това. Ако дозата бъде увеличена на 200 mg три пъти дневно, чернодробните ензими трябва да се проверят преди увеличаване на дозата и след това да се следят със същата честота, посочена по-горе (вж. точки 4.4 и 4.8).

Лечението с Tasmar трябва да се прекрати, ако ALT (аланин аминотрасферазата) и/или AST (аспартат аминотрасферазата) надвишат горната граница на нормалното или се появят симптоми или признаци, предполагащи начало на чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Адаптиране на дозата леводопа по време на лечение с Tasmar

Тъй като Tasmar намалява разграждането на леводопа в тялото, когато се започне лечение с Tasmar, могат да възникнат нежелани реакции, дължащи се на увеличените концентрации на леводопа. По време на клинични изпитвания при повече от 70 % от пациентите се налага намаляване на дневната доза леводопа, ако дневната доза леводопа е > 600 mg, или ако те са имали умерени или тежки дискинезии преди започване на лечението.

Средното намаляване на дневната доза леводопа е с около 30 % при пациентите, за които се налага намаляване на дозата леводопа. Когато започват лечение с Tasmar, всички пациенти трябва да бъдат уведомени за симптомите на предозиране на леводопа и какво да правят в подобен случай.

Адаптиране на дозата леводопа при спиране на Tasmar

Следните предложения се базират на фармакологични фактори и не са оценени в клинични изпитвания. Дозата леводопа не трябва да се намалява, когато лечението с Tasmar се прекратява поради нежелани реакции, свързани с прекалено голямо количество леводопа. Когато обаче

лечението с Tasmar се прекратява по причини, различни от прекалено голямо количество леводопа, може да се наложи дозата леводопа да се увеличи до нива, равни на нивата отпреди започване на лечението с Tasmar или по-високи от тях, особено ако дозата леводопа е била силно намалена, когато пациентът започва да приема Tasmar. При всички случаи пациентите трябва да бъдат добре информирани за симптомите на недостатъчната дозировка на леводопа и какво да правят в подобен случай. Корекции на дозите леводопа най-вероятно ще се наложат в рамките на 1-2 дни след прекратяването на Tasmar.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към толкапон или към някоя от другите съставки, изброени в точка 6.1.
- Данни за чернодробно заболяване или увеличени чернодробни ензими.
- Тежка дискинезия.
- Анамнеза за комплекса от симптоми, известен като невролептичен малигнен синдром (НМС), и /или нетравматична рабдомиолиза или хипертермия.
- Феохромоцитома.
- Лечение с неселективни инхибитори на моноаминооксидазата (МАО).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Терапия с Tasmar трябва да се започва само от лекари с опит в лечението на болест на Паркинсон в напреднал стадий, за да се подсигури подходяща преценка на рисковете и ползите. Tasmar не трябва да се предписва, преди провеждането на изчерпателно и информативно обсъждане на рисковете с пациента.

Tasmar трябва да се прекрати, ако до 3 седмици след започване на лечението не бъдат забелязани значими клинични ползи, независимо от дозата.

Поражение на черния дроб

Поради риска от рядко, но с потенциално фатален изход тежко поражение на черния дроб, Tasmar е показан за употреба само при пациенти с реагираща на леводопа идиопатична болест на Паркинсон и двигателни флукутации, които не реагират или проявяват непоносимост към други СОМТ инхибитори. Периодичното проследяване на чернодробните ензими не може надеждно да прогнозира възникването на фулминантен хепатит. Общоприето е мнението обаче, че ранното откриване на лекарство-индуцирано поражение на черния дроб, заедно с незабавното спиране на лекарството, което е евентуален причинител, увеличава възможността за възстановяване. Поражение на черния дроб най-често възниква между 1 и 6 месеца след започване на лечение с Tasmar. Освен това се съобщава за редки случаи на късно начало на хепатит след близо 18 месеца лечение.

Трябва също да се отбележи, че пациентите - жени вероятно са изложени на по-висок риск от поражение на черния дроб (вж. точка 4.8).

Преди започване на лечение: Ако изследванията на чернодробната функция показват аномалии или има признаци за нарушена чернодробна функция, не трябва да се предписва Tasmar. Ако все пак трябва да се предписва Tasmar, пациентът трябва да бъде информиран за признаците и симптомите, които може да са показателни за поражение на черния дроб, и трябва незабавно да се обърне към лекаря.

По време на лечението: чернодробната функция трябва да се следи на всеки 2 седмици през първата година на лечението, на всеки 4 седмици през следващите 6 месеца и на всеки 8 седмици след това. Ако дозата бъде увеличена на 200 mg три пъти дневно, чернодробните ензими трябва да се проверят преди увеличаване на дозата и след това да се следят със същата честота, посочена по-горе. Лечението трябва незабавно да се прекрати, ако ALT и/или AST надвишат горната граница на нормалното или ако се появят симптоми или признаци, предполагащи начало на чернодробна недостатъчност (персистиращо гадене, умора, летаргия, анорексия, жълтеница, тъмна на цвят урина, сърбеж, болезненост в десния горен квадрант).

Ако лечението се прекрати: пациенти с показания за остро поражение на черния дроб, докато са на Tasmar, и лечението бъде прекратено, може да бъдат изложени на повишен риск от поражение на черния дроб при повторно въвеждане на Tasmar. Следователно, подобни пациенти не бива да се разглеждат за повторно лечение.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

При пациенти с Паркинсон НМС обикновено се появява, когато се прекратят или се спрат лекарства, повишаващи допаминергичния ефект. Следователно, ако след прекратяването на Tasmar възникнат подобни симптоми, лекарите трябва да помислят за увеличаване дозата леводопа на пациента (вж. точка 4.2).

Отделни случаи, показателни за НМС, се свързват с лечение с Tasmar. Симптомите обикновено се проявяват по време на лечението с Tasmar или наскоро след прекратяването му. НМС се характеризира с двигателни симптоми (скованост, миоклонус и тремор), промени в менталния статус (ажитираност, объркване, ступор и кома), повишена температура, автономна дисфункция (лабилно кръвно налягане, тахикардия) и повишена серумна креатин фосфокиназа (СРК), което може да бъде следствие от миолиза. За диагноза НМС може да се мисли, дори ако не всички изброени по-горе симптоми са налице. При такава диагноза Tasmar трябва незабавно да се прекрати и пациентът да се следи отблизо.

Преди започване на лечение: За да се намали рискът от НМС, Tasmar не трябва да се предписва на пациенти с тежка дискинезия или с анамнеза за НМС, в т.ч. рабдомиолиза или хипертермия (вж. точка 4.3). Пациенти, получаващи множество лекарства с въздействие върху различни пътища в централната нервна система (ЦНС) (напр. антидепресанти, невролептици, антихолинергици), може да са изложени на по-голям риск от развитие на НМС.

Нарушения в контрола на импулсите

Пациентите трябва да се следят редовно за развитие на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и грижещите се за тях трябва да знаят, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, вклучително патологично играене на хазарт, увеличено либидо, хиперсексуалност, невъздържано харчене или купуване, разгулно хранене или невъздържано хранене може да се появят при пациенти, лекувани с агонисти на допамина и/или с други допаминергични лекарства, такива като Tasmar в комбинация с леводопа. Препоръчва се преразглеждане на лечението, ако се развият такива симптоми.

Дискинезия, гадене и други нежелани реакции, свързвани с леводопа

Пациентите може да изпитат увеличение на свързаните с леводопа нежелани реакции. Намаляването на дозата леводопа (вж. точка 4.2) често може да смекчи тези нежелани реакции.

Диария

При клиничните изпитвания диария получават 16 % и 18 % от пациентите, получаващи Tasmar, съответно 100 mg три пъти дневно и 200 mg три пъти дневно, в сравнение с 8 % от пациентите, получаващи плацебо. Диарията, свързвана с Tasmar, обикновено започва от 2 до 4 месеца след началото на терапията. Диарията води до оттегляне на 5% и 6% от пациентите, получаващи Tasmar съответно 100 mg три пъти дневно и 200 mg три пъти дневно, в сравнение с 1 % от пациентите, получаващи плацебо.

Взаимодействие с бензеразид

Поради взаимодействието между висока доза бензеразид и толкапон (вещество до повишени нива на бензеразид), докато се натрупа по-голям опит, предписващият лекар трябва да внимава за свързани с дозата нежелани реакции (вж. точка 4.5).

МАО инхибитори

Tasmar не трябва да се дава заедно с неселективни моноаминооксидазни инхибитори (МАО-инхибитори) (напр. фенелзин и транилципромин). Комбинацията на МАО-А и МАО-В инхибитори е равнозначна на неселективно МАО-инхибиране, следователно те не трябва да се

прилагат едновременно с Tasmar и препарати с леводопа (вж. също точка 4.5). Селективните МАО-В инхибитори не трябва да се употребяват в по-високи от препоръчаните дози (напр. селегилин 10 mg/ден), когато се прилагат едновременно с Tasmar.

Варфарин

Тъй като клиничната информация по отношение на комбинацията на варфарин и толкапон е ограничена, когато тези лекарства се прилагат едновременно, трябва да се наблюдават параметрите на коагулация.

Специални популации

Пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) трябва да се третират с внимание. Няма информация за поносимостта към толкапон сред тези популации пациенти (вж. точка 5.2).

Tasmar съдържа лактоза и натрий

Пациенти с наследствени проблеми на алактозна непоносимост към галактоза, общ дефицит на лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

За Tasmar като СОМТ инхибитор е известно, че увеличава бионаличността на едновременно прилаганата леводопа. Полученото в резултат увеличение на допаминергичната стимулация може да доведе до допаминергичните нежелани реакции, наблюдавани след лечение с СОМТ инхибитори. Най-често срещаните са засилена дискинезия, гадене, повръщане, коремна болка, синкоп, ортостатични оплаквания, констипация, нарушения на съня, сомнолентност, халюцинация.

Леводопа се свързва със сомнолентност и епизоди на внезапно настъпване на сън. За внезапно настъпване на сън по време на ежедневни дейности, в някои случаи без осъзнаване или предупредителни признаци, се съобщава много рядко. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и посъветвани да внимават, когато шофират или работят с машини по време на лечение с леводопа. Пациенти, които са изпитали сомнолентност и/или епизод на внезапно настъпване на сън, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини (вж. точка 4.7). Освен това трябва да се помисли за намаляване на дозата леводопа или прекратяване на лечението.

Катехоли и други лекарства, метаболизиращи от катехол-О-метилтрансфераза (СОМТ)

Толкапон може да повлияе фармакокинетиката на лекарства, метаболизиращи от СОМТ. Не са установени никакви влияния върху фармакокинетиката на СОМТ субстрата карбидопа. Наблюдавано е взаимодействие с бензеразид, което може да доведе до увеличени нива на бензеразид и на неговия активен метаболит. Силата на ефекта зависи от дозата бензеразид. Плазмените концентрации на бензеразид, наблюдавани след съвместно приложение на толкапон и бензеразид-25 mg/леводопа, са в диапазона на стойностите, наблюдавани само при леводопа/бензеразид. От друга страна, след съвместно приложение на толкапон и бензеразид-50 mg/леводопа, плазмените концентрации на бензеразид могат да се повишат над нивата, обикновено наблюдавани само при леводопа/бензеразид. Ефектът на толкапон върху фармакокинетиката на други метаболизиращи от СОМТ лекарства като α -метилдопа, добутамин, апоморфин, адриналин и изопреналин не е оценяван. Предписващият лекар трябва да внимава за нежелани реакции, причинени от евентуално увеличените плазмени нива на тези лекарства, когато се комбинират с Tasmar.

Въздействие на толкапон върху метаболизма на други лекарства

Поради афинитета си към цитохром *CYP2C9 in vitro*, толкапон може да интерферира с лекарства, чийто клирънс зависи от този метаболитен път, като например толбутамид и варфарин. В едно проучване на взаимодействието толкапон не променя фармакокинетиката на

толбутамид. Следователно, клинично значими взаимодействия с участие на цитохром *CYP2C9* са малко вероятни.

Тъй като клиничната информация за комбинацията от варфарин и толкапон е ограничена, когато тези лекарства се прилагат заедно, трябва да се наблюдават коагулационните параметри.

Лекарства, увеличаващи катехоламините

Тъй като толкапон интерферира с метаболизма на катехоламините, теоретически са възможни взаимодействия с други лекарства, засягащи нивата на катехоламините.

Когато Tasmar се прилага заедно с леводопа/карбидопа и дезипрамин, няма значимо изменение в кръвното налягане, пулса и плазмените концентрации на дезипрамин. Общо взето честотата на нежелани реакции слабо се увеличава. Тези нежелани реакции са предсказуеми на базата на известните нежелани реакции към всяко от трите лекарства поотделно. Следователно, трябва да се подхожда с внимание, когато мощни инхибитори на обратното поемане на норадреналин като дезипрамин, мапротилин или венлафаксин се прилагат на пациенти с болест на Паркинсон, лекувани с Tasmar и препарати с леводопа.

В клинични изпитвания пациенти, получаващи Tasmar/препарати с леводопа, съобщават за подобен профил на нежелани реакции, независимо дали едновременно им е прилаган селегилин (MAO-B инхибитор).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на толкапон при бременни жени. Следователно, Tasmar трябва да се използва при бременност само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

В проучвания с животни, толкапон се екскретира в кърмата.

Безопасността на толкапон при кърмачета не е известна; следователно, кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Tasmar.

Фертилитет

При плъхове и зайци, след прилагане на толкапон се наблюдава ембрио-фетална токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания на ефектите на Tasmar върху способността за шофиране и работа с машини. Няма данни от клинични проучвания, че Tasmar оказва неблагоприятно влияние върху способността на пациента да шофира и да работи с машини. Пациентите, обаче, трябва да бъдат посъветвани, че способността им да шофират и работят с машини може да се влоши от симптомите на болест на Паркинсон.

Известно е, че като COMT инхибитор Tasmar увеличава бионаличността на едновременно прилаганата леводопа. Последващото увеличение на допаминергична стимулация може да доведе до допаминергичните нежелани реакции, наблюдавани след лечение с COMT инхибитори. Пациенти, лекувани с леводопа и съобщаващи за епизоди на сомнолентност и/или внезапно настъпване на сън, трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от шофиране или участие в дейности, при които нарушената им бдителност може да създаде за самите тях или за околните риск от сериозни травми или смърт (напр. при работа с машини), докато подобни повтарящи се епизоди и сомнолентност престанат (вж. също точка 4.4)

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции, свързани с употребата на Tasmar и възникващи по-често, отколкото при лекувани с плацебо пациенти, са дадени в таблицата по-долу. За Tasmar като СОМТ инхибитор, обаче, е известно, че увеличава бионаличността на прилаганата едновременно леводопа. Последващото увеличение на допаминергичната стимулация може да доведе до допаминергичните нежелани реакции, наблюдавани след лечение с СОМТ инхибитори. Най-честите сред тях са повишена дискинезия, гадене, повръщане, коремна болка, синкоп, ортостатични оплаквания, констипация, нарушения на съня, сомнолентност, халюцинация.

Единствената нежелана реакция, която обикновено води до прекратяването на Tasmar в клинични изпитвания, е диария (вж. точка 4.4).

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Опитът с Tasmar, получен в паралелни, плацебо контролирани, рандомизирани проучвания при пациенти с болест на Паркинсон, е отразен в следващата таблица, където са изброени нежеланите реакции, потенциално свързани с Tasmar.

Обобщение на потенциално свързаните с Tasmar нежелани реакции, с приблизителна честота за фаза III плацебо-контролираните проучвания.

Системо-органи класове	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Чести	Инфекция на горните дихателни пътища
Психични нарушения	Много чести	Нарушение на съня
		Прекомерно сънуване
		Сомнолентност
		Объркване
		Халюцинация
	Редки	Нарушения в контрола на импулсите* (увеличено либидо, хиперсексуалност, патологично играене на хазарт, невъздържано харчене или купуване, разгулно хранене или невъздържано хранене (вж. точка 4.4))
Нарушения на нервната система	Много чести	Дискинезия
		Дистония
		Главоболие
		Замайване
		Сомнолентност
		Ортостатични оплаквания
	Редки	Невролептичен малигнен синдром симптоматен комплекс (вж.точка 4.4)
	Чести	Хипокинезия
		Синкоп
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
		Диария

Системо-органични класове	Честота	Нежелани реакции
	Чести	Повръщане
		Запек
		Ксеростомия
		Коремна болка
		Диспепсия
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Анорексия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Силно потене
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Промяна на цвета на урината
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Болки в гърдите
		Грипо-подобно заболяване
Хепатобилиарни нарушения	Нечести	Чернодробно увреждане, в редки случаи с фатален край* (вж.точка 4.4)
Изследвания	Чести	Повишение на аланин аминотрансферазата (ALT)

**Нежелани реакции, за които честотата не може да се определи от клинични изпитвания (т.е. когато нежелана реакция не е наблюдавана в клинично изпитване, но е съобщавана само при постмаркетингово наблюдение) са отбелязани с (*) и категорията на честотата е изчислена според Европейското ръководство.*

Повишение на аланин аминотрансферазата

Увеличения на горната граница на нормалното (ГГН) на аланин аминотрансферазата (ALT) до над три пъти възникват у 1 % от пациентите, получаващи Tasmar 100 mg три пъти дневно, и у 3 % от пациентите на 200 mg три пъти дневно. Увеличения са приблизително два пъти по-вероятни при жените. Тези увеличения обикновено се появяват в рамките на 6 до 12 седмици след започване на лечението и не се свързват с никакви клинични признаци или симптоми. В близо половината случаи нивата на трансаминаза се връщат спонтанно до изходните стойности, докато пациентите продължават лечението с Tasmar. При останалите, след прекратяване на лечението нивата на трансаминазата се връщат до нивата отпреди лечението.

Чернодробно увреждане

Редки случаи на тежки хепатоцелуларни поражения, водещи до смърт, се съобщават при употребата след пускането на пазара (вж. точка 4.4).

Невролептичен Малигнен Синдром симптомен комплекс

Отделни случаи на пациенти със симптоми, предполагащи комплекса от симптоми невролептичен малигнен синдром (НМС) (вж. точка 4.4) се съобщават след намаляване или прекратяване на Tasmar и след въвеждане на Tasmar, съпроводено от значително намаляване на другите едновременно прилагани допаминергични лекарства. Освен това се наблюдава рабдомиолиза, вторична за НМС, или тежка дискинезия.

Промяна на цвета на урината

Толкапон и неговите метаболити са жълти и могат да причинят безвредно засилване на цвета на урината на пациента.

Нарушения в контрола на импулсите

Патологично играене на хазарт, увеличено либидо, хиперсексуалност, невъздържано харчене или купуване, разгулно хранене или невъздържано хранене може да се появят при пациенти, лекувани с агонисти на допамина и/или с други допаминергични лекарства, такива като Tasmar в комбинация с леводопа (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Съобщава се за отделни случаи на случайни или преднамерено предозиране с таблетки толкапон. Клиничните обстоятелства на тези случаи, обаче, са толкова разнообразни, че от тях не могат да се извлекат общи заключения.

Най-високата доза толкапон, прилагана на хора, е 800 mg три пъти дневно, с и без едновременно употреба на леводопа, в едноседмично проучване на здрави доброволци в напреднала възраст. Пиковите плазмени концентрации на толкапон при тази доза са средно 30 µg/ml (в сравнение с 3 и 6 µg/ml съответно при 100 mg три пъти дневно и 200 mg три пъти дневно толкапон). Наблюдават се гадене, повръщане и виене на свят, особено в комбинация с леводопа.

Лечение на предозирането

Препоръчва се хоспитализация. Показани са общи поддържащи грижи. На базата на физикохимическите свойства на съединението е малко вероятно да има полза от хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, други допаминергични средства, АТС код: N04BX01

Механизъм на действие

Толкапон е перорално активен, селективен и обратим инхибитор на катехол-О-метилтрансферазата (COMT). Прилаган едновременно с леводопа и инхибитор на декарбоксилазата на ароматни аминокиселини (AADC-I), той води до по-стабилни плазмени нива на леводопа, като редуцира метаболизма на леводопа до 3-метокси-4-хидрокси-L-фенилаланин (3-OMD).

Високите нива на плазмен 3-OMD се асоциират със слаб отговор към леводопа у пациенти с болест на Паркинсон. Толкапон забележимо редуцира образуването на 3-OMD.

Фармакодинамични ефекти

Проучванията със здрави доброволци показват, че толкапон инхибира обратимо COMT активността на човешките еритроцити след перорално приложение. Инхибирането е тясно свързано с плазмената концентрация на толкапон. С 200 mg толкапон, максималното инхибиране на еритроцитната COMT активност е, като средна стойност, повече от 80 %. При дозиране с Tasmar 200 mg три пъти дневно еритроцитната COMT инхибиция в края на дозовия интервал е 30 % до 45 %, без да се развива толерантност.

Преходно повишение над нивата на еритроцитната COMT активност отпреди лечението се наблюдава след преустановяване приема на толкапон. Едно проучване при пациенти с Паркинсон, обаче, потвърждава, че след прекратяване на лечението няма значима промяна във фармакокинетиката на леводопа или в отговора на пациентите към леводопа, в сравнение с нивата отпреди лечението.

Когато Tasmar се прилага заедно с леводопа, той увеличава относителната бионаличност (AUC) на леводопа близо два пъти. Това се дължи на намаление на клирънса на L-допа, което води до удължаване на терминалния елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) на леводопа. Като цяло средната пикова плазмена концентрация на леводопа (C_{max}) и времето на нейното достигане (t_{max}) не се повлияват. Ефектът се проявява след първото приложение. Проучвания при здрави доброволци и пациенти с Паркинсон потвърждават, че максималният ефект се получава при 100 – 200 mg толкапон. Плазмените нива на 3-OMD забележимо и в зависимост от дозата се намаляват от толкапон, когато се дава с леводопа/AADC-I (инхибитор на декарбоксилазата на ароматни аминокиселини) (бензеразид или карбидопа).

Ефектът на толкапон върху фармакокинетиката на леводопа е като при всички фармацевтични състави на леводопа/бензеразид и леводопа/карбидопа; той зависи от дозата леводопа, съотношението леводопа/AADC-I (бензеразид или карбидопа) и употребата на лекарствени форми със забавено освобождаване.

Клинична Ефикасност и Безопасност

Двойно-слепи плацебо контролирани клинични проучвания показват значително редуциране от приблизително 20 % до 30 % в периоди с по-лошо овладяване (OFF time) и подобно увеличение в периоди с по-добро овладяване на симптомите (ON time), придружено от намалена тежест на симптомите у флукутиращи пациенти, получаващи Tasmar. Оценка на ефикасността на изследователите в глобален мащаб също показва значително подобрене.

В едно двойно-сляпо проучване Tasmar се сравнява с ентакапон при пациенти с болест на Паркинсон, които имат поне три часа на ден с по-лошо овладяване (OFF time), докато получават оптимизирано лечение с леводопа. Първичният краен резултат е процентът пациенти с увеличение на периода с по-добро овладяване на симптомите (ON time) с 1 час или повече часа (вж. Таблица 1).

Табл. 1 Първичен и вторичен резултат от двойно-сляпо изпитване

	Ентакапон N = 75	Толкапон N = 75	р стой-ност	95 % ДИ
Първичен резултат				
Брой (процент) с ≥ 1 час отговор с по-добро овладяване на симптомите (ON time)	32 (43 %)	40 (53 %)	$p = 0,191$	-5,2;26,6
Вторичен резултат				
Брой (процент) с умерено или значително подобрене	19 (25 %)	29 (39 %)	$p = 0,080$	-1,4;28,1
Брой (процент) с подобрене и по първичен, и по вторичен резултат	13 (17 %)	24 (32 %)	Няма	Няма

5.2 Фармакокинетични свойства

В терапевтичния диапазон фармакокинетиката на толкапон е линейна и независима от едновременното приложение на леводопа/AADC-I (бензеразид или карбидопа).

Абсорбция

Толкапон се абсорбира бързо с t_{max} приблизително 2 часа. Абсолютната бионаличност при перорално приложение е около 65 %. Толкапон не се кумулира при доза от 100 или 200 mg три пъти дневно. При тези дози C_{max} е съответно приблизително 3 и 6 $\mu\text{g/ml}$. Храната забавя и намалява абсорбцията на толкапон, но въпреки това относителната бионаличност на доза толкапон, приета с храна, е 80 % до 90 %.

Разпределение

Обемът на разпределение (V_{ss}) на толкапон е малък (9 l). Толкапон не се разпределя широко в тъканите поради неговата висока степен на свързване с плазмените протеини (>99,9 %). *In vitro* експерименти показват, че толкапон се свързва главно със серумния албумин.

Биотрансформация / Елиминиране

Толкапон се метаболизира почти напълно преди екскретиране, като само много малко количество (0,5 % от дозата) се открива непроменено в урината. Основният метаболитен път на толкапон е конюгиране към неговия неактивен глюкуронид. Освен това съединението се метилира от COMT до 3-О-метил-толкапон и се метаболизира от цитохромите P450 3A4 и P450 2A6 до първичен алкохол (хидроксилиране на метиловата група), който впоследствие се окислява до карбоксилна киселина. Редукцията до евентуален амин, а така също и последващото N-ацетилиране, се извършва в малка степен. След перорално приложение 60 % от свързаните с лекарството вещества се екскретират в урината и 40 % във фецеса.

Толкапон е лекарство с нисък коефициент на екстракция (коефициент на екстракция = 0,15), с умерен системен клирънс от около 7 L/ч. Толкапон има $t_{1/2}$ приблизително 2 часа.

Чернодробно увреждане

Поради риска от поражение на черния дроб, наблюдаван при употребата в постмаркетинговия период, Tasmar е противопоказан за пациенти с чернодробно заболяване или увеличени чернодробни ензими. Едно проучване при пациенти с чернодробно увреждане показва, че умереното нециротично чернодробно заболяване не оказва въздействие върху фармакокинетиката на толкапон. При пациенти с умерено циротично чернодробно заболяване, обаче, клирънса на несвързания толкапон е намален с почти 50 %. С това намаляване средната концентрация на несвързаното лекарство може да се увеличи двукратно.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на толкапон не е изследвана при пациенти с бъбречно увреждане. Връзката между бъбречната функция и фармакокинетиката на толкапон, обаче, е изследвана, като е използвана популационната фармакокинетика при клинични изпитвания. Данните от над 400 пациента потвърждават, че в рамките на широк диапазон от стойности на креатининов клирънс (30-130 mL/min) фармакокинетиката на толкапон не се повлиява от бъбречната функция. Това може да се обясни с факта, че само незначително малко количество от непроменения толкапон се екскретира в урината, а основният метаболит, толкапон-глюкуронид, се екскретира и в урината, и в жлъчката (фецеса).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

Карциногенеза, мутагенеза

В 24-месечното проучване за карциногенност е доказано, че 3 % и 5 % от плъховете съответно в групите на средна и висока доза имат епителни тумори на бъбреците (аденоми или карциноми). При групата на ниска доза, обаче, няма данни за ренална токсичност. Увеличена честота на маточни аденокарциноми се наблюдава при групата на висока доза в проучването за карциногенност при плъхове. Няма подобни ренални находки в проучванията за карциногенност при мишки или кучета.

Мутагенеза

В пълна серия проучвания за мутагенност толкапон не показва генотоксичност.

Репродуктивна токсичност

Няма данни, че когато се прилага самостоятелно толкапон е тератогенен, нито че има някакви значими ефекти върху фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Калциев хидрогенфосфат
Микрокристална целулоза
Повидон К30
Натриев нишестен гликолат
Лактоза монохидрат
Талк
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хидроксипропилметилцелулоза
Талк
Железен оксид, жълт
Етилцелулоза
Титанов диоксид (E171)
Триацетин
Натриев лаурилсулфат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение

6.5 Данни за опаковката

PVC/PE/PVDC блистери (опаковки от по 30 или 60 филмирани таблетки).
Бутилки от тъмно стъкло без сушител (опаковки от 100 филмирани таблетки)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/044/004-6

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 27 август 1997 г

Подновяване на разрешението за употреба: 31 август 2004 г.

Дата на последното подновяване: 21 юли 2014г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партиди

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-105 Rzeszów
Полша

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ) за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на актуализиран периодичен доклад за безопасност и актуализиран ПУР съвпадне, те може да се подадат едновременно.

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

За това лекарство има допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум относно следните рискове: сериозни чернодробни събития и невролептичен малигнено-подобен синдром (НМС). Допълнителните мерки за свеждане на риска до минимум се състоят от: дневник на пациента за записване на стойностите и датите на чернодробните лабораторни изследвания. В допълнение на това, в него е предоставена информация за пациентите и лицата полагащи грижи за тях относно медицинските състояния чернодробно увреждане и невролептичен малигнено-подобен синдром.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка и етикет на бутилката

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tasmar 100 mg филмирани таблетки
толкапон (tolcapone)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg толкапон

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа и лактоза.
За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

30 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Таблетките трябва да се поглъщат цели. Не чупете и не раздробявайте таблетката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/044/007 30 таблетки
EU/1/97/044/008 60 таблетки
EU/1/97/044/003 100 таблетки
EU/1/97/044/0010 200 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tasmar 100 mg (само за външната опаковка)

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

2D баркод с уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tasmar 100 mg филмирани таблетки
толкапон (tolcapone)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg толкапон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа и лактоза.
За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

30 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката. Перорално приложение.
Таблетките трябва да се поглъщат цели. Не чупете и не раздробявайте таблетката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/044/001 30 таблетки
EU/1/97/044/002 60 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tasmar 100 mg (само за външната опаковка)

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

2D баркод с уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tasmar 100 mg филмирани таблетки
толкапон (*tolcapone*)

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Viartis Healthcare Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**Картонена опаковка и етикет на бутилката****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Tasmar 200 mg филмирани таблетки
толкапон (tolcapone)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg толкапон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа и лактоза.
За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Таблетките трябва да се поглъщат цели. Не чупете и не раздробявайте таблетката.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/044/006 100 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tasmar 200 mg (приложимо само за външната опаковка)

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

2D баркод с уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонени опаковки за блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tasmar 200 mg филмирани таблетки
толкапон (tolcapone)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg толкапон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа и лактоза.
За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

30 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.
Таблетките трябва да се поглъщат цели. Не чупете и не раздробявайте таблетката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/044/004 30 таблетки
EU/1/97/044/005 60 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Тасмар 200 mg (приложимо само за външната опаковка)

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

2D баркод с уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tasmar 200 mg филмирани таблетки
толкапон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Viartis Healthcare Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Tasmar 100 mg филмирани таблетки толкапон (*tolcapone*)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Tasmar и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tasmar
3. Как да приемате Tasmar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tasmar
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tasmar и за какво се използва

Tasmar се употребява заедно с лекарствения продукт леводопа, под формата леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа, за лечение на болестта на Паркинсон.

Tasmar се употребява когато всички други алтернативни лекарства не успяват да стабилизират болестта на Паркинсон.

За лечение на болестта на Паркинсон, Вие вече приемате леводопа.

Един естествен белтък (ензим) в тялото Ви, катехол-*O*-метилтрансфераза (COMT), разгражда лекарствата с леводопа. Tasmar блокира този ензим и по този начин забавя разграждането на леводопа. Това означава, че когато го приемате заедно с леводопа (под формата на леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа), трябва да има подобрение на симптомите на болестта на Паркинсон, които имате.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tasmar

Не приемайте Tasmar

- ако имате чернодробно заболяване или повишени чернодробни ензими;
- ако имате тежка форма на неволеви движения (дискинезия);
- ако имате анамнеза за тежки симптоми на мускулна скованост, треска или психична обърканост, невролептичен малигнен синдром (НМС) симптоматен комплекс и/или ако имате увреждане на тъканта на скелетната мускулатура (нетравматична рабдомиолиза) или треска (хипертермия);
- ако сте свръхчувствителни (алергични) към активното вещество толкапон или към която и да е от другите съставки на Tasmar;
- ако имате определен вид тумор на надбъбречната медула (феохромоцитомата);
- ако приемате някои лекарства за лечение на депресия и тревожност, наречени неселективни моноаминооксидазни (MAO) инхибитори.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Tasmar.

Не бива да започвате да приемате Tasmar докато Вашият лекар

- не опише рисковете от лечението с Tasmar
- не обясни мерките, необходими за свеждането на тези рискове до минимум
- не отговори на всичките Ви въпроси
- ако сте бременна или възнамерявате да забременеете. Вашият лекар ще обсъди с Вас рисковете и ползите от приемането на Tasmar по време на бременност. Ефектите на Tasmar върху кърмачета не са проучени. Вие не трябва да кърмите бебето си, докато трае лечението с Tasmar.

Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/грижещите се за Вас забележат, че развивате пориви или непреодолима нужда да се държите по начин, който е необичаен за Вас или не може да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите някои дейности, които могат да навредят на Вас или на другите. Тези поведения се наричат нарушения в контрола на импулсите и могат да включват пристрастено играене на хазарт, прекомерно хранене или харчене, ненормално сексуално влечение или занимание, с нарастване на сексуални мисли и чувства. Вашият лекар ще трябва да преразгледа лечението Ви.

Трябва да приемате Tasmar само ако при Вас болестта на Паркинсон не се контролира достатъчно с използването на други видове лечение.

Освен това, Вашият лекар ще спре лечението с Tasmar, ако след 3 седмици не получите достатъчно подобрение, което да обоснове риска от продължаване на лечението.

Чернодробно увреждане

Tasmar може да причини редки, но потенциално фатални поражения на черния дроб.

Поражения на черния дроб най-често възникват след 1-вия месец и преди 6-тия месец.

Трябва също да се отбележи, че при жените може да има по-висок риск от поражение на черния дроб. Ето защо, следните предпазни мерки трябва да се вземат предвид.

Преди да започнете лечение:

За да се намали рискът от поражение на черния дроб, не трябва да приемате Tasmar, ако

- имате чернодробно заболяване,
- в случай на повишени чернодробни функционални показатели при изследването на кръвта, направено преди започване на лечението (изследване на аланин аминотрансфераза (ALT) и аспартат аминотрансфераза (AST)).

Докато провеждате лечение:

По време на лечението, кръвни проби ще Ви се вземат:

- на всеки 2 седмици през първите 12 месеца от лечението,
- на всеки 4 седмици през следващите 6 месеца от лечението,
- на всеки 8 седмици по време на по-нататъшното лечение.

Лечението ще бъде прекратено, ако има някакви отклонения.

Лечението с Tasmar може понякога да доведе до смущения във функционирането на черния дроб. Ето защо, ако почувствате симптоми като гадене, повръщане, коремна болка (особено около черния дроб в дясната горна част), загуба на апетит, слабост, температура, потъмняване на урината, жълтеница (пожълтяване на кожата или очите), или ако се изморявате по-бързо, трябва незабавно да съобщите за това на Вашия лекар.

Ако вече сте приемали Tasmar и сте развили остро поражение на черния дроб, докато сте били на Tasmar, лекарството не трябва да се въвежда повторно.

НМС (невролептичен малигнен синдром)

По време на лечение с Tasmar може да се появят симптоми на невролептичен малигнен синдром (НМС).

НМС представлява съвкупност от някои или всички от следните:

- силна мускулна скованост, резки движения на мускулите, ръцете или краката и болезненост на мускулите.
- Увреждането на мускулите понякога може да причини потъмняване на урината.
- Други важни симптоми са висока температура и психична обърканост.

Рядко, след рязко намаляване или прекратяване на Tasmar, или други антипаркинсонови лекарства, може да получите тежки симптоми на мускулна скованост, треска или психична обърканост. Ако се случи това, уведомете Вашия лекар.

Следните предпазни мерки трябва да се вземат предвид:

Преди започване на лечение:

За да се намали риска от НМС, не трябва да употребявате Tasmar, ако Вашият лекар Ви каже, че имате тежка форма на неволеви движения (дискинезия) или предишно заболяване, което може да е било НМС.

Уведомете Вашия лекар за всички лекарства, отпускани по и без лекарско предписание, които приемате, тъй като рискът от НМС може да се увеличи, ако приемате някои определени лекарства.

Докато провеждате лечение:

Ако развиете симптоми като описаните по-горе, които мислите, че може да са НМС, трябва незабавно да съобщите за това на Вашия лекар.

Не спирайте Tasmar или всякакви други антипаркинсонови лекарства, без да уведомите Вашия лекар, тъй като това може да увеличи риска от НМС.

Информирайте Вашия лекар също:

- ако имате някакви други заболявания, освен болестта на Паркинсон,
- ако сте алергични към други лекарства, храни и бои,
- ако скоро след започване и по време на лечението с Tasmar получите симптоми, които може да са причинени от леводопа, като неволеви движения (дискинезия) и гадене.

Ако не се чувствате добре, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от по-малка доза леводопа.

Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на Tasmar при деца на възраст под 18 години поради недостатъчни данни за безопасност и ефикасност. Няма съответно показание за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Tasmar

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта (лекарства без лекарско предписание и билкови препарати).

Моля, уведомете Вашия лекар за всички други лекарства, които приемате, особено

- антидепресанти,
- *alpha*-метилдопа (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- апоморфин (използван при болест на Паркинсон),
- добутамин (за лечение на хронично сърдечно заболяване),
- адреналин и изопреналин (използвани при сърдечен пристъп),
- антикоагуланти от типа на варфарин (предотвратяващи съсирването на кръвта). В този случай Вашият лекар може да Ви взема редовни кръвни проби, за да следи колко бързо се съсирва кръвта Ви.

Ако постъпите в болница или ако Ви бъде предписано ново лекарство, трябва да уведомите Вашия лекар, че приемате Tasmar.

Tasmar с храна и напитки

Tasmar може да се приема със или без храна.

Tasmar трябва да се приема с 1 чаша вода.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще обсъди с Вас рисковете и ползите от приемането на Tasmar по време на бременност.

Ефектите на Tasmar върху кърмачета не са проучени. Вие не трябва да кърмите бебето си, докато трае лечението с Tasmar.

Шофиране и работа с машини

Тъй като способността Ви да шофирате или да работите с машини може да се повлияе от болестта на Паркинсон, трябва да обсъдите това с Вашия лекар.

Tasmar оказва влияние върху симптомите на болестта на Паркинсон, които имате.

Когато се използва заедно с други антипаркинсонови лекарства, Tasmar може да причини прекалена сънливост (сомнолентност) и епизоди на внезапно заспиване (възможно е внезапно да заспите). Следователно, трябва да се въздържате от шофиране или работа с машини, докато подобни повтарящи се епизоди и прекалена сънливост отзвучат.

Tasmar съдържа лактоза и натрий

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои видове захари, говорете с него, преди да вземате това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Tasmar

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Доза и честота на приемане

Вашият лекар трябва винаги да започне лечението Ви със стандартната доза 1 таблетка (100 mg) три пъти дневно.

Ако в рамките на 3 седмици от началото на лечението не се забелязва полза, Tasmar трябва да се прекрати.

За да повиши ефикасността, Вашият лекар може да увеличи дозата до 2 таблетки (200 mg 3 пъти дневно) само ако подобрението на начина, по който се контролират симптомите на болестта на Паркинсон, които имате, надвишава очакваното увеличение на нежеланите реакции. Нежеланите реакции при по-високата доза често могат да бъдат сериозни и да засегнат черния Ви дроб. Ако нямате подобрение при по-високата доза след общо 3 седмици, Вашият лекар трябва да прекрати лечението с Tasmar.

Когато започвате и докато провеждате лечение с Tasmar, може да се наложи предназначенията за Вас доза леводопа да бъде променена. Вашият лекар ще Ви посъветва какво да направите.

Как да премате лекарството:

Гълтайте Tasmar с 1 чаша вода.

Не чупете и не раздробявайте таблетките.

Първата таблетка Tasmar се приема сутринта заедно с другото лекарство „леводопа”.

Следващите дози Tasmar се приемат 6 и 12 часа по-късно.

Време на деня	Доза	Забележка
Сутрин	1 филмирана таблетка Tasmar	Заедно с първата доза за деня леводопа.
През деня	1 филмирана таблетка Tasmar	
Вечер	1 филмирана таблетка Tasmar	

Ако сте приели повече от необходимата доза Tasmar

Незабавно се обърнете към Вашия лекар, фармацевт или болница, тъй като може да се нуждаете от спешна медицинска помощ.

Ако друг човек случайно погълне Вашето лекарство, незабавно се обърнете към лекар или болница, тъй като той може да има нужда от спешна медицинска помощ.

Симптомите на предозиране може да включват гадене, повръщане, виене на свят и затруднено дишане.

Ако сте пропуснали да приемете Tasmar

Вземете го веднага, щом си спомните, след това продължете да го вземате в обичайното време. Ако обаче, вземането на следващата доза непосредствено предстои, не компенсирате пропуснатата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате отделни пропуснати дози. Ако сте пропуснали няколко дози, моля уведомете Вашия лекар и следвайте съвета, който той ще Ви даде.

Ако сте спрели приема на Tasmar

Не намалявайте или спирайте приема на Вашето лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва за това. Винаги следвайте указанията на Вашия лекар за продължителността на лечението с Tasmar.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честотата на възможните нежелани реакции, изброени по-долу, се определя по следната конвенция:

Много чести:	засягат повече от 1 на 10 потребители
Чести:	засягат от 1 до 10 потребители на 100
Нечести:	засягат от 1 до 10 потребители на 1 000
Редки:	засягат от 1 до 10 потребители на 10 000
Много редки:	засягат по-малко от 1 потребител на 10 000
С неизвестна честота:	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, възможно най-скоро:

- ако се почувствате **зле**, докато приемате Tasmar;
- ако получите симптоми като **гадене, повръщане, коремна болка, загуба на апетит, слабост, температура, потъмняване на урината или жълтеница**, тъй като нечесто се наблюдават смущения на функцията на черния дроб и в някои случаи тежък хепатит;
- ако забележите **потъмняване на урината**, тъй като това може да е признак на мускулно увреждане или на поражение на черния дроб. Всяка друга промяна в жълтия цвят на урината, обикновено е безопасна,
- ако получите **упорита или тежка диария**.

Скоро след започване и по време на лечението с Tasmar, може да имате симптоми, причинени от леводопа, като неволеви движения и гадене. Ако не се чувствате добре, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от промяна в дозата на леводопа.

Други възможни нежелани реакции:

Много чести:

- неволеви движения (дискинезия),
- гадене, намален апетит, диария,
- главоболие, замайване,
- проблеми със съня, сънливост,
- замайване при изправяне (ортостатични оплаквания),
- обърканост и халюцинация,
- нарушение на движението с неволни мускулни спазми или изкривяване (дистония),
- прекомерно сънуване.

Чести:

- болка в гърдите,
- запек, диспепсия, болки в стомаха, повръщане, сухота в устата,
- припадане,
- увеличено потене,
- грипоподобни симптоми,
- намалени волни и неволни движения (хипокинезия),
- инфекция на горните дихателни пътища,
- повишение на специфични чернодробни ензими,
- обезцветяване на урината.

Нечести:

- увреждане на черния дроб, в редки случаи с фатален край.

Редки:

- тежки симптоми на мускулна скованост, температура или психична обърканост (невролептичен малигнен синдром), когато антипаркинсоновото лечение бъде внезапно намалено или прекратено.
- неспособност да устоите на импулса да извършите действие, което може да бъде вредно и може да включва:
 - Силен импулс за прекомерно играене на хазарт, независимо от сериозните лични или семейни последствия.
 - Променен или увеличен сексуален интерес и поведение, което значително засяга Вас и другите, например увеличен сексуален подтик.
 - Неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене.
 - Разгулно хранене (ядене на големи количества храна за кратко време) или невъздържано хранене (ядене на повече храна от нормалното и от необходимото за задоволяване на глада Ви).

Кажете на Вашия лекар, ако проявявате някои от тези поведения; ще бъдат обсъдени начини за овладяване или намаляване на симптомите.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tasmar

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че таблетките са повредени.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tasmar

- Активното вещество е толкапон (100 mg във всяка филмирана таблетка).
- Другите съставки са:
Ядро на таблетката: калциев хидрогенфосфат, микрокристална целулоза, повидон K30, натриев нишестен гликолат, лактоза монохидрат (виж точка 2., „Tasmar съдържа лактоза“), талк, магнезиев стеарат.
Филмово покритие: хидроксипропилметилцелулоза, талк, жълт железен оксид, етилцелулоза, титанов диоксид (E 171), триацетин, натриев лаурилсулфат.

Как изглежда Tasmar и какво съдържа опаковката

Tasmar представлява бледожълта до светложълта продълговата, филмирана таблетка с надпис “TASMAR” и “100” от едната страна. Tasmar се доставя под формата на филмирани таблетки, съдържащи 100 mg толкапон. Предлага се в блистери, в опаковки по 30 или 60 филмирани таблетки, и в стъклени бутилки, в опаковки по 30, 60 или 100, и групова опаковка, съдържаща 200 (2 опаковки x 100) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

Производител

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-105 Rzeszów
Полша

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien
Viatis
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

Lietuva
Viatis UAB
Tel: + 370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: + 49 8000700800

Eesti

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 210 010 0002

España

Viatis Pharmaceuticals S.L.

Tel: +34 900 102 712

France

Viatis Santé

Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 18711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: +32 (0) 26586100

Belgique/Belgien

Magyarország Kft.

Viatis Healthcare Kft.

H-1138 Budapest,

Váci út 150.

Tel.: +36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

Mylan Healthcare B.V.

Krijgsman 20

NL-1186 DM

Amstelveen

Tel: +31 20 426 33 00

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatis Austria GmbH

Guglgasse 15

A-1110 Wien

Tel: + 43 1 86 390

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.

ul. Postępu 21 B

02-676 Warszawa

Tel.: +48 22 5466400

Portugal

Viatis Healthcare, Lda

Av. D. João II,

Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4

1990-095 Lisboa

Tel:+351 214 127 200

România

BGP PRODUCTS SRL

Tel: +40372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatis Italia
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Tel: +39 (0) 2 612 46921

Suomi/Finland

Viatis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatis AB
Tel: +46 (0) 8 630 19 00

Latvija

Viatis SIA
Tel: +371 67616137

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Листовка: информация за потребителя

Tasmar 200 mg филмирани таблетки толкапон (tolcapone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Tasmar и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tasmar
3. Как да приемате Tasmar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tasmar
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tasmar и за какво се използва

Tasmar се употребява заедно с лекарствения продукт леводопа, под формата леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа, за лечение на болестта на Паркинсон.

Tasmar се употребява когато всички други алтернативни лекарства не успяват да стабилизират болестта на Паркинсон.

За лечение на болестта на Паркинсон, Вие вече приемате леводопа.

Един естествен белтък (ензим) в тялото Ви, катехол-О-метилтрансфераза (COMT), разгражда лекарствата с леводопа. Tasmar блокира този ензим и по този начин забавя разграждането на леводопа. Това означава, че когато го приемате заедно с леводопа (под формата на леводопа/бензеразид или леводопа/карбидопа), трябва да има подобрение на симптомите на болестта на Паркинсон, които имате.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tasmar

Не приемайте Tasmar

- ако имате чернодробно заболяване или повишени чернодробни ензими;
- ако имате тежка форма на неволеви движения (дискинезия);
- ако имате анамнеза за тежки симптоми на мускулна скованост, треска или психична обърканост, невролептичен малигнен синдром (НМС) симптоматен комплекс и/или ако имате увреждане на тъканта на скелетната мускулатура (нетравматична рабдомиолиза) или треска (хипертермия);
- ако сте свръхчувствителни (алергични) към активното вещество толкапон или към която и да е от другите съставки на Tasmar;
- ако имате определен вид тумор на надбъбречната медула (феохромоцитомата);
- ако приемате някои лекарства за лечение на депресия и тревожност, наречени неселективни моноаминооксидазни (MAO) инхибитори.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Tasmar.

Не бива да започвате да приемате Tasmar докато Вашият лекар

- не опише рисковете от лечението с Tasmar
- не обясни мерките, необходими за свеждането на тези рискове до минимум,
- не отговори на всичките Ви въпроси.
- ако сте бременна или възнамерявате да забременеете. Вашият лекар ще обсъди с Вас рисковете и ползите от приемането на Tasmar по време на бременност. Ефектите на Tasmar върху кърмачета не са проучени. Вие не трябва да кърмите бебето си, докато трае лечението с Tasmar

Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/грижещите се за Вас забележат, че развивате пориви или непреодолима нужда да се държите по начин, който е необичаен за Вас или не може да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите някои дейности, които могат да навредят на Вас или на другите. Тези поведения се наричат нарушения в контрола на импулсите и могат да включват пристрастено играене на хазарт, прекомерно хранене или харчене, ненормално сексуално влечение или занимание, с нарстване на сексуални мисли и чувства. Вашият лекар ще трябва да преразгледа лечението Ви.

Трябва да приемате Tasmar само ако при Вас болестта на Паркинсон не се контролира достатъчно с използването на други видове лечение.

Освен това, Вашият лекар ще спре лечението с Tasmar, ако след 3 седмици не получите достатъчно подобрение, което да обоснове риска от продължаване на лечението.

Чернодробно увреждане

Tasmar може да причини редки, но потенциално фатални поражения на черния дроб.

Поражения на черния дроб най-често възникват след 1-вия месец и преди 6-тия месец.

Трябва също да се отбележи, че при жените може да има по-висок риск от поражение на черния дроб. Ето защо, следните предпазни мерки трябва да се вземат предвид.

Преди да започнете лечение:

За да се намали рискът от поражение на черния дроб, не трябва да приемате Tasmar, ако

- имате чернодробно заболяване,
- в случай на повишени чернодробни функционални показатели при изследването на кръвта, направено преди започване на лечението (изследване на аланин аминотрансфераза (ALT) и аспартат аминотрансфераза (AST)).

Докато провеждате лечение:

По време на лечението, кръвни проби ще Ви се вземат:

- на всеки 2 седмици през първите 12 месеца от лечението,
- на всеки 4 седмици през следващите 6 месеца от лечението,
- на всеки 8 седмици по време на по-нататъшното лечение.

Лечението ще бъде прекратено, ако има някакви отклонения.

Лечението с Tasmar може понякога да доведе до смущения във функционирането на черния дроб. Ето защо, ако почувствате симптоми като гадене, повръщане, коремна болка (особено около черния дроб в дясната горна част), загуба на апетит, слабост, температура, потъмняване на урината, жълтеница (пожълтяване на кожата или очите), или ако се изморявате по-бързо, трябва незабавно да съобщите за това на Вашия лекар.

Ако вече сте приемали Tasmar и сте развили остро поражение на черния дроб, докато сте били на Tasmar, лекарството не трябва да се въвежда повторно.

НМС (невролептичен малигнен синдром)

По време на лечение с Tasmar може да се появят симптоми на невролептичен малигнен синдром (НМС).

НМС представлява съвкупност от някои или всички от следните:

- Силна мускулна скованост, резки движения на мускулите, ръцете или краката и болезненост на мускулите. Увреждането на мускулите понякога може да причини потъмняване на урината.
- Други важни симптоми са висока температура и психична обърканост.

Рядко, след рязко намаляване или прекратяване на Tasmar, или други антипаркинсонови лекарства, може да получите тежки симптоми на мускулна скованост, треска или психична обърканост. Ако се случи това, уведомете Вашия лекар.

Следните предпазни мерки трябва да се вземат предвид:

Преди започване на лечение:

За да се намали риска от НМС, не трябва да употребявате Tasmar, ако Вашият лекар Ви каже, че имате тежка форма на неволеви движения (дискинезия) или предишно заболяване, което може да е било НМС.

Уведомете Вашия лекар за всички лекарства, отпускани по и без лекарско предписание, които приемате, тъй като рискът от НМС може да се увеличи, ако приемате някои определени лекарства.

Докато провеждате лечение:

Ако развиете симптоми като описаните по-горе, които мислите, че може да са НМС, трябва незабавно да съобщите за това на Вашия лекар.

Не спирайте Tasmar или всякакви други антипаркинсонови лекарства, без да уведомите Вашия лекар, тъй като това може да увеличи риска от НМС.

Информирайте Вашия лекар също:

- ако имате някакви други заболявания, освен болестта на Паркинсон
- ако сте алергични към други лекарства, храни и бои
- ако скоро след започване и по време на лечението с Tasmar получите симптоми, които може да са причинени от леводопа, като неволеви движения (дискинезия) и гадене.

Ако не се чувствате добре, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от по-малка доза леводопа.

Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на Tasmar при деца на възраст под 18 години поради недостатъчни данни за безопасност и ефикасност. Няма съответно показание за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Tasmar

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта (лекарства без лекарско предписание и билкови препарати).

Моля, уведомете Вашия лекар за всички други лекарства, които приемате, особено

- антидепресанти
- *alpha*-метилдопа (използван за лечение на високо кръвно налягане)
- апоморфин (използван при болест на Паркинсон)
- добутамин (за лечение на хронично сърдечно заболяване)
- адреналин и изопреналин (използвани при сърдечен пристъп)
- антикоагуланти от типа на варфарин (предотвратяващи съсирването на кръвта). В този случай Вашият лекар може да Ви взема редовни кръвни проби, за да следи колко бързо се съсирва кръвта Ви.

Ако постъпите в болница или ако Ви бъде предписано ново лекарство, трябва да уведомите Вашия лекар, че приемате Tasmar.

Tasmar с храна и напитки

Tasmar може да се приема със или без храна.

Tasmar трябва да се приема с 1 чаша вода.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще обсъди с Вас рисковете и ползите от приемането на Tasmar по време на бременност.

Ефектите на Tasmar върху кърмачета не са проучени. Вие не трябва да кърмите бебето си, докато трае лечението с Tasmar.

Шофиране и работа с машини

Тъй като способността Ви да шофирате или да работите с машини може да се повлияе от болестта на Паркинсон, трябва да обсъдите това с Вашия лекар.

Tasmar оказва влияние върху симптомите на болестта на Паркинсон, които имате.

Когато се използва заедно с други антипаркинсонови лекарства, Tasmar може да причини прекалена сънливост (сомнолентност) и епизоди на внезапно заспиване (възможно е внезапно да заспите). Следователно, трябва да се въздържате от шофиране или работа с машини, докато подобни повтарящи се епизоди и прекалена сънливост отзвучат.

Tasmar съдържа лактоза и натрий

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои видове захари, говорете с него, преди да вземате това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Tasmar

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Доза и честота на приемане

Вашият лекар трябва винаги да започне лечението Ви със стандартната доза 1 таблетка (100 mg) три пъти дневно.

Ако в рамките на 3 седмици от началото на лечението не се забелязва полза, Tasmar трябва да се прекрати.

За да повиши ефикасността, Вашият лекар може да увеличи дозата до по-високата доза (200 mg 3 пъти дневно) само ако подобрението на начина, по който се контролират симптомите на болестта на Паркинсон, които имате, надвишава очакваното увеличение на нежеланите реакции. Нежеланите реакции при по-високата доза често могат да бъдат сериозни и да засегнат черния Ви дроб. Ако нямате подобрение при по-високата доза след общо 3 седмици, Вашият лекар трябва да прекрати лечението с Tasmar.

Когато започвате и докато провеждате лечение с Tasmar, може да се наложи предназначенията за Вас доза леводопа да бъде променена. Вашият лекар ще Ви посъветва какво да направите.

Как да премате лекарството:

Гълтайте Tasmar с 1 чаша вода.

Не чупете и не раздробявайте таблетките.

Първата таблетка Tasmar се приема сутринта заедно с другото лекарство „леводопа”.

Следващите дози Tasmar се приемат 6 и 12 часа по-късно.

Време на деня	Доза	Забележка
Сутрин	1 филмирана таблетка Tasmar	Заедно с първата доза за деня леводопа.
През деня	1 филмирана таблетка Tasmar	
Вечер	1 филмирана таблетка Tasmar	

Ако сте приели повече от необходимата доза Tasmar

Незабавно се обърнете към Вашия лекар, фармацевт или болница, тъй като може да се нуждаете от спешна медицинска помощ.

Ако друг човек случайно погълне Вашето лекарство, незабавно се обърнете към лекар или болница, тъй като той може да има нужда от спешна медицинска помощ.

Симптомите на предозиране може да включват гадене, повръщане, виене на свят и затруднено дишане.

Ако сте пропуснали да приемете Tasmar

Вземете го веднага, щом си спомните, след това продължете да го вземате в обичайното време. Ако обаче, вземането на следващата доза непосредствено предстои, не компенсирате пропуснатата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате отделни пропуснати дози. Ако сте пропуснали няколко дози, моля уведомете Вашия лекар и следвайте съвета, който той ще Ви даде.

Ако сте спрели приема на Tasmar

Не намалявайте или спирайте приема на Вашето лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва за това. Винаги следвайте указанията на Вашия лекар за продължителността на лечението с Tasmar.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честотата на възможните нежелани реакции, изброени по-долу, се определя по следната конвенция:

Много чести:	засягат повече от 1 на 10 потребители
Чести:	засягат от 1 до 10 потребители на 100
Нечести:	засягат от 1 до 10 потребители на 1 000
Редки:	засягат от 1 до 10 потребители на 10 000
Много редки:	засягат по-малко от 1 потребител на 10 000
С неизвестна честота:	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, възможно най-скоро:

- ако се почувствате **зле**, докато приемате Tasmar;
- ако получите симптоми като **гадене, повръщане, коремна болка, загуба на апетит, слабост, температура, потъмняване на урината или жълтеница**, тъй като нечесто се наблюдават смущения на функцията на черния дроб и в някои случаи тежък хепатит;
- ако забележите **потъмняване на урината**, тъй като това може да е признак на мускулно увреждане или на поражение на черния дроб. Всяка друга промяна в жълтия цвят на урината, обикновено е безопасна,
- ако получите **упорита или тежка диария**.

Скоро след започване и по време на лечението с Tasmar, може да имате симптоми, причинени от леводопа, като неволеви движения и гадене. Ако не се чувствате добре, свържете се с Вашия лекар, защото може да имате нужда от промяна в дозата на леводопа.

Други възможни нежелани реакции:

Много чести:

- неволеви движения (дискинезия),
- гадене, намален апетит, диария,
- главоболие, замайване,
- проблеми със съня, сънливост,
- замайване при изправяне (ортостатични оплаквания),
- обърканост и халюцинация,
- нарушение на движението с неволни мускулни спазми или изкривяване (дистония),
- прекомерно сънуване.

Чести:

- болка в гърдите,
- запек, диспепсия, болки в стомаха, повръщане, сухота в устата,
- припадане,
- увеличено потене,
- грипоподобни симптоми,
- намалени волни и неволни движения (хипокинезия),
- инфекция на горните дихателни пътища,
- повишение на специфични чернодробни ензими,
- потъмняване на урината.

Нечести:

- увреждане на черния дроб, в редки случаи с фатален край.

Редки:

- тежки симптоми на мускулна скованост, температура или психична обърканост (невролептичен малигнен синдром), когато антипаркинсоновото лечение бъде внезапно намалено или прекратено.
- неспособност да устоите на импулса да извършите действие, което може да бъде вредно и може да включва:
 - Силен импулс за прекомерно играене на хазарт, независимо от сериозните лични или семейни последствия.
 - Променен или увеличен сексуален интерес и поведение, което значително засяга Вас и другите, например увеличен сексуален подтик.
 - Неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене.
 - Разгулно хранене (ядене на големи количества храна за кратко време) или невъздържано хранене (ядене на повече храна от нормалното и от необходимото за задоволяване на глада Ви)

Кажете на Вашия лекар, ако проявявате някои от тези поведения; ще бъдат обсъдени начини за овладяване или намаляване на симптомите.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tasmar

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че таблетките са повредени.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tasmar

- Активното вещество е толкапон (200 mg във всяка филмирана таблетка)
- Другите съставки са:
Ядро на таблетката: калциев хидрогенфосфат, микрокристална целулоза, повидон K30, натриев нишестен гликолат, лактоза монохидрат (виж точка 2., „Tasmar съдържа лактоза“), талк, магнезиев стеарат.
Филмово покритие: хидроксипропилметилцелулоза, талк, жълт железен оксид, етилцелулоза, титанов диоксид (E 171), триацетин, натриев лаурилсулфат.

Как изглежда Tasmar и какво съдържа опаковката

Tasmar представлява оранжевожълта до кафявожълта продълговата, филмирана таблетка с надпис “TASMAR” и “200” от едната страна. Tasmar се доставя под формата на филмирани таблетки, съдържащи 200 mg толкапон. Предлага се в блистери, в опаковки по 30 или 60 филмирани таблетки, и в стъклени бутилки, в опаковки по 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

Производител:

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-105 Rzeszów
Полша

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien
Viartis
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

Lietuva
Viartis UAB
Tel: + 370 52051288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: + 49 8000700800

Eesti

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 210 010 0002

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

France

Viatis Santé

Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 18711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: +32 (0) 26586100

Belgique/Belgien

Magyarország Kft.

Viatis Healthcare Kft.

H-1138 Budapest,

Váci ut 150

Tel.: +36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

Mylan Healthcare B.V.

Krijgsman 20

NL-1186 DM

Amstelveen

Tel: +31 20 426 33 00

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatis Austria GmbH

Guglgasse 15

A-1110 Wien

Tel: + 43 1 86 390

Polska

Viatis Healthcare Sp. z o.o.

ul. Postępu 21 B

02-676 Warszawa

Tel.: +48 22 5466400

Portugal

Viatis Healthcare, Lda

Av. D. João II,

Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4

1990-095 Lisboa

Tel:+351 214 127 200

România

BGP PRODUCTS SRL

Tel: +40372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatrix Italia
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Tel: +39 (0) 2 6124 6921

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatrix AB
Tel: +46 (0) 8 630 19 00

Latvija

Viatrix SIA
Tel: +371 67616137

Дата на последно преразглеждане на листовката: