

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tasmar 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg τολκαπόνη.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις: Κάθε δισκίο περιέχει 7.5 mg λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο.

Υποκίτρινο προς ελαφρά κίτρινο, εξαγωνικό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Στη μία του πλευρά έχει χαραγμένα "TASMAR" και "100".

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Tasmar ενδείκνυται σε συνδυασμό με λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα για χρήση σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson και κινητικές διακυμάνσεις οι οποίοι εμφανίζουν ανταπόκριση σε λεβοντόπα, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται ή δεν εμφανίζουν ανοχή σε άλλους αναστολείς της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT) (βλέπε παράγραφο 5.1). Εξαιτίας του κινδύνου μίας δυνητικά θανατηφόρου, οξείας ηπατικής βλάβης, το Tasmar δεν πρέπει να θεωρείται ως μια πρώτης γραμμής αγωγή συμπληρωματικά των λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Επειδή το Tasmar πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε συνδυασμό με λεβοντόπα/βενσεραζίδη και λεβοντόπα/καρβιντόπα, οι συνταγογραφικές πληροφορίες για τα σκευάσματα αυτά με λεβοντόπα αναφέρονται επίσης στην ταυτόχρονη χρήση με Tasmar.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το Tasmar δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών στοιχείων ως προς την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

##### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του Tasmar σε ηλικιωμένους ασθενείς.

##### *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.3)*

Το Tasmar αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική νόσο ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

##### *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2)*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του Tasmar σε ασθενείς με ήπιου ή μέτριου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 ml/min ή μεγαλύτερη). Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min) πρέπει να ακολουθούν τη θεραπεία με προσοχή. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την ανοχή της τολκαπόνης σε αυτούς τους πληθυσμούς (βλέπε παράγραφο 5.2).

### Τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του Tasmar περιορίζεται στη συνταγογράφηση και επίβλεψη από ιατρούς έμπειρους στην αντιμετώπιση της προχωρημένης νόσου του Parkinson.

Το Tasmar χορηγείται από το στόμα τρεις φορές ημερησίως.

Το Tasmar μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

Τα δισκία Tasmar είναι επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα επειδή η τολκαρόνη έχει πικρή γεύση.

Το Tasmar μπορεί να συνδυαστεί με όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές των σκευασμάτων λεβοντόπα/βενσεραζίδης και λεβοντόπα/καρβιντόπα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.5).

Η πρώτη δόση της ημέρας του Tasmar πρέπει να λαμβάνεται μαζί με την πρώτη δόση της ημέρας ενός σκευάσματος λεβοντόπα και οι επακόλουθες δόσεις πρέπει να χορηγούνται περίπου 6 και 12 ώρες αργότερα. Το Tasmar μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2). Η συνιστώμενη δόση του Tasmar είναι 100 mg τρεις φορές ημερησίως, πάντα συμπληρωματικά της θεραπείας με λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα. Μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όταν το αναμενόμενο επιπρόσθετο κλινικό όφελος δικαιολογεί τον αυξημένο κίνδυνο ηπατικών αντιδράσεων, πρέπει να αυξάνεται η δόση σε 200 mg τρεις φορές ημερησίως (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν δεν διαπιστωθούν σημαντικά κλινικά οφέλη στη διάρκεια των 3 εβδομάδων αγωγής από την έναρξη (ανεξαρτήτως δόσης), το Tasmar θα πρέπει να διακοπεί. Δεν θα πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη θεραπευτική δόση των 200 mg τρεις φορές ημερησίως, καθώς δεν είναι αποδεδειγμένη επιπρόσθετη αποτελεσματικότητα σε υψηλότερες δόσεις.

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται πριν από την έναρξη της αγωγής με Tasmar και ακολούθως να παρακολουθείται κάθε 2 εβδομάδες κατά τον πρώτο χρόνο αγωγής, κάθε 4 εβδομάδες για τους επόμενους 6 μήνες και κάθε 8 εβδομάδες στη συνέχεια. Εάν η δόση αυξηθεί σε 200 mg τρεις φορές ημερησίως, η παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν την αύξηση της δόσης και στη συνέχεια πρέπει να ξαναρχίσει ακολουθώντας την ίδια ακολουθία συχνοτήτων όπως παραπάνω (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η θεραπεία με Tasmar θα πρέπει επίσης να διακοπεί αν η ALT (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης) και/ή η AST (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση) υπερβεί το ανώτερο όριο της φυσιολογικής τιμής ή συμπτώματα ή σημεία υποδεικνύουν την εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Προσαρμογές της λεβοντόπα κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar:

Καθώς το Tasmar μειώνει τη διάσπαση της λεβοντόπα στον οργανισμό, μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την έναρξη αγωγής με Tasmar, εξαιτίας των αυξημένων συγκεντρώσεων λεβοντόπα. Σε κλινικές δοκιμές, για ποσοστό μεγαλύτερο του 70% των ασθενών απαιτήθηκε μείωση της ημερήσιας δόσης της λεβοντόπα που έπαιρναν οι ασθενείς αν η ημερήσια δόση αυτής ήταν >600 mg ή αν οι ασθενείς είχαν μέτριες ή σοβαρές δυσκινησίες πριν την έναρξη της αγωγής.

Ο μέσος όρος της μείωσης της ημερήσιας δόσης της λεβοντόπα ήταν περίπου 30% στους ασθενείς για τους οποίους απαιτήθηκε μείωση της δόσης της λεβοντόπα. Κατά την έναρξη αγωγής με Tasmar, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα συμπτώματα υπερβολικά μεγάλης δόσης λεβοντόπα και για το τι πρέπει να κάνουν εάν προκύψει κάτι τέτοιο.

### Προσαρμογές της λεβοντόπα όταν το Tasmar διακόπτεται:

Οι ακόλουθες προτάσεις βασίζονται σε φαρμακολογικές θεωρήσεις και δεν έχουν αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές. Η δόση της λεβοντόπα δε θα πρέπει να μειωθεί όταν η αγωγή με Tasmar διακοπεί εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζομένων με υπερβολικά μεγάλη ποσότητα λεβοντόπα. Παρόλα αυτά, όταν η αγωγή με Tasmar διακόπτεται για άλλους λόγους εκτός της υπερβολικά μεγάλης ποσότητας λεβοντόπα, μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί η δόση της λεβοντόπα σε επίπεδα ίσα

με ή μεγαλύτερα από αυτά που υπήρχαν πριν από την έναρξη της αγωγής με Tasmar, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής είχε μεγάλες μειώσεις της λεβοντόπα κατά την έναρξη του Tasmar. Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται στα συμπτώματα από πολύ μικρή-δόση λεβοντόπα και στο τι πρέπει να κάνουν εάν προκύψει κάτι τέτοιο. Το πιθανότερο είναι να χρειαστούν προσαρμογές της λεβοντόπα εντός 1-2 ημερών από τη διακοπή του Tasmar.

#### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στην τολκαπόνη ή σε οποιοδήποτε από τα υπόλοιπα συστατικά του φαρμάκου που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Αποδεδειγμένη ηπατική νόσος ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα
- Σοβαρή δυσκινησία
- Προηγούμενο ιστορικό Συμπλέγματος Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (NMS) και/ή μη-τραυματική Ραβδομύλυση ή Υπερθερμία.
- Φαιοχρωμοκύτωμα
- Θεραπεία με μη-εκλεκτικούς αναστολείς μονο αμινο οξειδάσης (MAO).

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αγωγή με Tasmar θα πρέπει να ξεκινά μόνο από ιατρούς έμπειρους στην αντιμετώπιση της προχωρημένης νόσου του Parkinson, προκειμένου να διασφαλίζεται μία σωστή αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους. Το Tasmar δε θα πρέπει να συνταγογραφείται πριν να έχει πραγματοποιηθεί μία πλήρης ενημερωτική συζήτηση των κινδύνων με τον ασθενή.

Το Tasmar θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρηθούν σημαντικά κλινικά οφέλη εντός 3 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής ανεξαρτήτως δόσης.

##### Ηπατική βλάβη:

Εξαιτίας του κινδύνου σπάνιας αλλά δυνητικά θανατηφόρου οξείας ηπατικής βλάβης, το Tasmar ενδείκνυται μόνο για χρήση σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson και κινητικές διακυμάνσεις οι οποίοι εμφανίζουν ανταπόκριση σε λεβοντόπα, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται ή δεν εμφανίζουν ανοχή σε άλλους αναστολείς της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT). Η περιοδική παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δεν αποτελεί πρόγνωση για την εμφάνιση κεραυνοβόλου ηπατίτιδας. Ωστόσο, πιστεύεται γενικά ότι η πρόωμη ανίχνευση ηπατικής βλάβης που οφείλεται σε φαρμακευτική αγωγή μαζί με την άμεση διακοπή της αγωγής που ενοχοποιείται, ενισχύουν την πιθανότητα ανάρρωσης. Η ηπατική βλάβη έχει συχνότερα εμφανισθεί μεταξύ 1 μηνός και 6 μηνών μετά την έναρξη αγωγής με Tasmar. Επιπλέον σπανίως έχει αναφερθεί καθυστερημένη εκδήλωση ηπατίτιδας μετά από περίπου 18 μήνες θεραπείας.

Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι οι γυναίκες ασθενείς μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ηπατικής βλάβης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Πριν την έναρξη της αγωγής: Σε περίπτωση μη φυσιολογικών τιμών των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας ή εμφάνισης σημείων διαταραγμένης ηπατικής λειτουργίας, δε θα πρέπει να συνταγογραφηθεί το Tasmar. Εάν πρέπει να συνταγογραφηθεί το Tasmar, ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για τα σημεία και τα συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη και να επικοινωνήσει αμέσως με το γιατρό.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής: Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε 2 εβδομάδες κατά τον πρώτο χρόνο αγωγής, κάθε 4 εβδομάδες για τους επόμενους 6 μήνες και κάθε 8 εβδομάδες στη συνέχεια. Εάν η δόση αυξηθεί σε 200 mg τρεις φορές ημερησίως, η παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν την αύξηση της δόσης και στη συνέχεια πρέπει να ξαναρχίσει ακολουθώντας την παραπάνω ακολουθία συχνότητας. Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται άμεσα εάν η τιμή της ALT (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης) και/ή η τιμή της AST (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση) υπερβούν την ανώτερη φυσιολογική τιμή ή εάν αναπτυχθούν συμπτώματα ή σημεία που να υποδηλώνουν την εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας (επίμονη ναυτία,

κόπωση, λήθαργος, ανορεξία, ίκτερος, σκουρόχρωμα ούρα, κνησμός, ευαισθησία του δεξιού άνω τεταρτημορίου).

Εάν η αγωγή διακοπεί: Οι ασθενείς υπό αγωγή με Tasmar που παρουσιάζουν ενδείξεις για οξεία ηπατική βλάβη και αποσύρονται από το φαρμακευτικό προϊόν, μπορεί να βρεθούν υπό αυξημένο κίνδυνο ηπατικής βλάβης εάν το Tasmar επαναχορηγηθεί. Ως εκ τούτου, κανονικά δε θα πρέπει να επαναχορηγείται σε τέτοιους ασθενείς.

#### Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS):

Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, το NMS έχει την τάση να εμφανίζεται όταν διακόπτονται ή σταματούν τα ντοπαμινεργικά φάρμακα. Ως εκ τούτου, εάν εμφανισθούν συμπτώματα μετά τη διακοπή του Tasmar, οι ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης λεβοντόπα στους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μεμονωμένα περιστατικά που συνηγορούν με το NMS έχουν συσχετιστεί με την αγωγή με Tasmar. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tasmar ή λίγο μετά τη διακοπή αυτού. Το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS) χαρακτηρίζεται από κινητικά συμπτώματα (ακαμψία, μυοκλονία και τρόμος), μεταβολές της διανοητικής κατάστασης (διέγερση, σύγχυση, λήθαργος και κώμα), αυξημένη θερμοκρασία σώματος, δυσλειτουργία αυτόνομου (ασταθής αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία) και αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση ορού (CPK), η οποία μπορεί να είναι αποτέλεσμα μύλωσης. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση του NMS ακόμη και αν δεν είναι εμφανή όλα τα παραπάνω ευρήματα. Σε μια τέτοια διάγνωση το Tasmar θα πρέπει αμέσως να διακόπτεται και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά.

Πριν την έναρξη της αγωγής: Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για NMS, δεν πρέπει να συνταγογραφείται Tasmar σε ασθενείς με σοβαρή δυσκινησία ή με προηγούμενο ιστορικό NMS, συμπεριλαμβανομένης ραβδομυόλυσης ή υπερθερμίας (βλέπε παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φάρμακα με επιδράσεις σε διαφορετικές οδούς του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (π.χ. αντικαταθλιπτικά, νευροληπτικά, αντιχολινεργικά) μπορεί να βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη NMS.

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την ανάπτυξη διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι υπεύθυνοι για τη φροντίδα τους θα πρέπει να ενημερώνονται ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωνιστές ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες, όπως Tasmar σε συνδυασμό με λεβοντόπα, μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα διαταραχών συμπεριφοράς που αφορούν σε διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων, περιλαμβανομένων παθολογικής χαρτοπαιξίας, αυξημένης γενετήσιας ορμής, υπερσεξουαλικότητας, ψυχαναγκαστικής επιθυμίας για δαπάνες ή αγορές, αυξημένης πρόσληψης τροφής (υπερφαγία) και ψυχαναγκαστικής κατανάλωσης φαγητού. Συνιστάται επανεξέταση της θεραπείας εφόσον αναπτυχθούν τέτοια συμπτώματα.

Δυσκινησία, ναυτία και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετιζόμενες με τη χορήγηση λεβοντόπα: Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν έξαρση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη λεβοντόπα. Οι ανεπιθύμητες αυτές αντιδράσεις μπορεί να μετριαστούν με ελάττωση της δόσης της λεβοντόπα (βλέπε παράγραφο 4.2).

Διάρροια: Σε κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκε διάρροια στο 16% και 18% των ασθενών που λάμβαναν Tasmar 100 mg τρεις φορές ημερησίως και 200 mg τρεις φορές ημερησίως αντιστοίχως, συγκριτικά με το 8% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η σχετιζόμενη με τη χορήγηση του Tasmar διάρροια συνήθως ξεκινούσε 2 με 4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Η διάρροια είχε σαν αποτέλεσμα την απόσυρση από τις κλινικές δοκιμές του 5% και 6% των ασθενών που λάμβαναν Tasmar 100 mg τρεις φορές ημερησίως και 200 mg τρεις φορές ημερησίως αντιστοίχως, συγκριτικά με τον αποκλεισμό του 1% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Αλληλεπίδραση βενσεραζίδης: Λόγω της αλληλεπίδρασης μεταξύ υψηλής δόσης βενσεραζίδης και τολκαπόνης (που έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα βενσεραζίδης), ο συνταγογράφος ιατρός

πρέπει να παρατηρεί δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέχρις ότου αποκτηθεί περισσότερη εμπειρία (βλέπε παράγραφο 4.5).

**Αναστολείς MAO:** Το Tasmar δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με μη εκλεκτικούς αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO) (π.χ. φαινελζίνη και τρανυλκυπρομίνη). Ο συνδυασμός αναστολέων της MAO-A και της MAO-B είναι ισοδύναμος με μη εκλεκτική αναστολή της MAO, γι' αυτό δε θα πρέπει να χορηγούνται τα δύο αυτά είδη αναστολέων συγχρόνως με το Tasmar και τα σκευάσματα λεβοντόπα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.5). Εκλεκτικοί αναστολείς της MAO-B δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε δόσεις υψηλότερες των συνιστώμενων (π.χ. σελεγιλίνη 10 mg/ημέρα) όταν συγχωρηγούνται με Tasmar.

**Βαρφαρίνη:** Καθώς οι κλινικές πληροφορίες σχετικά με το συνδυασμό βαρφαρίνης και τολκαπόνης είναι περιορισμένες, οι παράμετροι πήξης θα πρέπει να παρακολουθούνται όταν τα φάρμακα αυτά συγχωρηγούνται.

**Ειδικές ομάδες πληθυσμού:** Ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min), πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή. Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την ανοχή της τολκαπόνης σ' αυτή την ομάδα του πληθυσμού (βλέπε παράγραφο 5.2).

**Δυσανεξία στη λακτόζη:** Το Tasmar περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτόζης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το Tasmar, ως ένας αναστολέας COMT, είναι γνωστό ότι αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της συγχωρηγούμενης λεβοντόπα. Η επακόλουθη αύξηση της ντοπαμινεργικής δράσης μπορεί να οδηγήσει στις ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται μετά από αγωγή με αναστολείς COMT. Οι συχνότερες αυτών είναι αυξημένη δυσκινησία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, συγκοπή, ορθοστατικά συμπτώματα, δυσκοιλιότητα, διαταραχές ύπνου, υπνηλία, ψευδαίσθηση.

Η λεβοντόπα έχει συσχετισθεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης του ύπνου. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί αιφνίδια έναρξη του ύπνου κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων, σε μερικές περιπτώσεις χωρίς να γίνει αντιληπτή ή χωρίς προειδοποιητικές ενδείξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για την παρενέργεια αυτή και πρέπει να τους δοθούν οδηγίες να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεβοντόπα. Οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου, πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4.7). Επιπλέον, θα πρέπει να εξετασθεί μείωση της δόσης λεβοντόπα ή διακοπή της θεραπείας.

**Κατεχόλες και άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από την κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράση (COMT):** Η τολκαπόνη μπορεί να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική φαρμάκων που μεταβολίζονται από την COMT. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της καρβιντόπα που αποτελεί υπόστρωμα της COMT. Παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με βενσεραζίδη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα βενσεραζίδης και του ενεργού μεταβολίτη της. Το μέγεθος της επίδρασης ήταν εξαρτώμενο από τη δόση της βενσεραζίδης. Οι συγκεντρώσεις της βενσεραζίδης στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν μετά από συγχωρήγηση τολκαπόνης και βενσεραζίδης 25 mg/λεβοντόπα ήταν ακόμη εντός του εύρους των τιμών που παρατηρούνται μετά τη χορήγηση λεβοντόπα/βενσεραζίδης μόνο. Από την άλλη πλευρά, μετά από συγχωρήγηση τολκαπόνης και βενσεραζίδης 50 mg/λεβοντόπα οι συγκεντρώσεις της βενσεραζίδης στο πλάσμα μπορούσαν να αυξηθούν σε υψηλότερα επίπεδα από αυτά που παρατηρούνται συνήθως μετά τη χορήγηση λεβοντόπα/βενσεραζίδης μόνο. Η επίδραση της τολκαπόνης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων που μεταβολίζονται από την COMT όπως α-μεθυλντόπα, δοβουταμίνη, απομορφίνη, αδρεναλίνη και ισοπρεναλίνη, δεν έχει εκτιμηθεί. Ο συνταγογράφος ιατρός πρέπει να παρατηρεί τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από αυξημένα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα όταν χορηγούνται σε συνδυασμό με το Tasmar.

Επίδραση της τολκαπόνης στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων: Λόγω της συγγένειάς της με το κυτόχρωμα *CYP2C9 in vitro*, μπορεί να εμφανιστεί αλληλεπίδραση τολκαπόνης και φαρμάκων των οποίων η απέκκριση εξαρτάται από τη μεταβολική αυτή οδό, όπως η τολβουταμίδη και η βαρφαρίνη. Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης, παρατηρήθηκε ότι η τολκαπόνη δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της τολβουταμίδης. Συνεπώς, δεν είναι πιθανό να εμφανιστούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις που να σχετίζονται με το κυτόχρωμα *CYP2C9*.

Εφόσον η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη, στην περίπτωση του συνδυασμού βαρφαρίνης και tolcaponne θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά οι παράμετροι πήξης του αίματος όποτε χορηγούνται συγχρόνως αυτά τα φάρμακα.

Φάρμακα που προκαλούν αύξηση των κατεχολαμινών: Καθώς η τοκλαπόνη παρεμβαίνει στο μεταβολισμό των κατεχολαμινών, είναι θεωρητικά πιθανό να σημειωθούν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τα επίπεδα των κατεχολαμινών.

Όταν το Tasmag χορηγήθηκε συγχρόνως με λεβοντόπα/καρβιντόπα και δεσιπραμίνη, δεν σημειώθηκε σημαντική μεταβολή της αρτηριακής πίεσης, των καρδιακών παλμών και των συγκεντρώσεων της δεσιπραμίνης στο πλάσμα. Συνολικά, η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών αυξήθηκε ελαφρώς. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες ήταν αναμενόμενες με βάση τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες καθενός από τα τρία αυτά φάρμακα. Επομένως, χρειάζεται προσοχή όταν χορηγούνται ισχυροί αναστολείς πρόσληψης νοραδρεναλίνης όπως η δεσιπραμίνη, η μαπροτιλίνη, ή η βενλαφαξίνη σε ασθενείς με νόσο του Parkinson στους οποίους εφαρμόζεται αγωγή με Tasmag και σκευάσματα λεβοντόπα.

Σε κλινικές δοκιμές, ασθενείς που λάμβαναν Tasmag/σκευάσματα λεβοντόπα ανέφεραν παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες ανεξάρτητα από το εάν έπαιρναν συγχρόνως σελεργιλίνη (αναστολέα της MAO-B).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της τολκαπόνης σε έγκυες γυναίκες. Συνεπώς, το Tasmag πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί την πιθανή έκθεση του εμβρύου σε κίνδυνο.

##### Θηλασμός

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η τολκαπόνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η ασφάλεια της τολκαπόνης σε βρέφη είναι άγνωστη και συνεπώς οι γυναίκες που λαμβάνουν Tasmag δεν πρέπει να θηλάζουν.

##### Γονιμότητα

Σε επίμυες και κουνέλια, παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα μετά από χορήγηση τολκαπόνης (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του Tasmag στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Δεν έχει αποδειχθεί σε κλινικές μελέτες ότι το Tasmag επηρεάζει αρνητικά την ικανότητα του ασθενούς να οδηγεί και να χειρίζεται μηχανήματα. Θα πρέπει όμως οι ασθενείς να γνωρίζουν ότι, εξαιτίας των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson, μπορεί να μειωθεί η ικανότητά τους να οδηγούν και να χειρίζονται μηχανήματα.

Το Tasmag, ως ένας αναστολέας COMT, είναι γνωστό ότι αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της συγχωρηγούμενης λεβοντόπα. Η επακόλουθη αύξηση της ντοπαμινεργικής δράσης μπορεί να

οδηγήσει στις ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται μετά τη θεραπεία με αναστολείς COMT. Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεβοντόπα και εμφανίζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου θα πρέπει να γίνει σύσταση να απέχουν από την οδήγηση ή ενασχόληση με δραστηριότητες όπου μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. χειρισμός μηχανημάτων) μέχρι την επίλυση αυτών των επαναλαμβανόμενων επεισοδίων και της υπνηλίας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονταν με τη χρήση του Tasmar και που παρατηρήθηκαν σε μεγαλύτερη συχνότητα σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών του εικονικού φαρμάκου παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα. Ωστόσο το Tasmar, ως αναστολέας COMT, είναι γνωστό ότι αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της συγχορηγούμενης λεβοντόπα. Η επακόλουθη αύξηση της ντοπαμινεργικής δράσης μπορεί να οδηγήσει σε ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται μετά την αγωγή με αναστολείς COMT. Οι συχνότερες αυτών ήταν αυξημένη δυσκινησία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, συγκοπή, ορθοστατικά συμπτώματα, δυσκοιλιότητα, διαταραχές ύπνου, υπνηλία, ψευδαισθήση.

Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε συχνά κατά τις κλινικές δοκιμές σε διακοπή του Tasmar ήταν η διάρροια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Εμπειρία με Tasmar που ελήφθη από παράλληλες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένες μελέτες σε ασθενείς με νόσο του Parkinson δίδεται στον ακόλουθο πίνακα, που περιλαμβάνει ανεπιθύμητες ενέργειες, που ενδεχομένως σχετίζονται με τη χρήση του Tasmar.

Περίληψη των δυνητικά σχετιζόμενων με το Tasmar ανεπιθύμητων ενεργειών με τις συνολικές συχνότητες εμφάνισης αυτών σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες φάσης III:

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διαταραχές ύπνου
		Πολλά όνειρα
		Υπνηλία
		Σύγχυση
		Παραίσθηση
	Σπάνιες	Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων* (Αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, παθολογική χαρτοπαιξία, ψυχαναγκαστική επιθυμία για δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού, ψυχαναγκαστική κατανάλωση τροφής (βλ. παράγραφο 4.4))
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Δυσκινησία
		Δυστονία



Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
		Πονοκέφαλος
		Ζαλάδα
		Υπνηλία
		Ορθοστατικά προβλήματα
	Σπάνιες	Σύμπλεγμα Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.4)
	Συχνές	Υποκινησία
		Συγκοπή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ναυτία
		Διάρροια
	Συχνές	Έμετος
		Δυσκοιλιότητα
		Ξηροστομία
		Κοιλιακό άλγος
		Δυσπεψία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Ανορεξία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αύξηση εφίδρωσης
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Αποχρωματισμός ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Θωρακικό άλγος
		Γριπώδης συνδρομή
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Ηπατοκυτταρική βλάβη, σε σπάνιες περιπτώσεις με μοιραία έκβαση* (βλ. παράγραφο 4.4)
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)

\*: Ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες η συχνότητα δεν μπορεί να προκύψει από κλινικές μελέτες (δηλ. όπου μια συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια δεν παρατηρήθηκε σε κλινική δοκιμή αλλά αναφέρθηκε μόνο μετά την κυκλοφορία) σημειώνονται με έναν αστερίσκο (\*) και η κατηγορία συχνότητας έχει υπολογιστεί σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Οδηγία.

#### Αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης

Σε ποσοστό 1% των ασθενών που λάμβαναν 100 mg Tasmar τρεις φορές την ημέρα και 3% των ασθενών που λάμβαναν 200 mg τρεις φορές την ημέρα, εμφανίστηκαν τιμές αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) τριπλάσιες της ανώτερης φυσιολογικής τιμής (ULN). Οι αυξήσεις ήταν περίπου δύο φορές πιθανότερες στις γυναίκες. Οι αυξήσεις συνήθως παρουσιάζονταν μέσα σε 6 με 12 εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής και δεν σχετίστηκαν με κάποια κλινικά σημεία ή συμπτώματα. Στις μισές περίπου περιπτώσεις, τα επίπεδα των τρανσαμινασών επανήλθαν αυτόματα στις αρχικές τιμές ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν την αγωγή με Tasmar. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, όταν διακόπηκε η αγωγή, τα επίπεδα τρανσαμινασών επανήλθαν στα επίπεδα προ της αγωγής.

#### Ηπατοκυτταρική βλάβη

Κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά σοβαρής ηπατοκυτταρικής βλάβης με επακόλουθο το θάνατο (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Σύμπλεγμα Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου

Μεμονωμένα περιστατικά ασθενών με συμπτωματολογία που υποδήλωνε Σύμπλεγμα Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (βλέπε παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά από μείωση ή διακοπή του Tasmar και μετά από εισαγωγή Tasmar όταν αυτό συνοδευόταν από μία σημαντική μείωση των άλλων συγχορηγούμενων ντοπαμινεργικών φαρμάκων. Επιπροσθέτως, έχει παρατηρηθεί ραβδομυόλυση, δευτερευόντως σε σχέση με το NMS ή σοβαρή δυσκινησία.

Αποχρωματισμός ούρων: Η τολκαπόνη και οι μεταβολίτες της είναι κίτρινου χρώματος και μπορούν να προκαλέσουν έντονο χρωματισμό των ούρων του ασθενούς, φαινόμενο χωρίς παθολογική σημασία.

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωνιστές ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες, όπως Tasmar σε συνδυασμό με λεβοντόπα, μπορεί να εμφανισθούν παθολογική χαρτοπαιξία, αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, ψυχαναγκαστική επιθυμία για δαπάνες ή αγορές, υπερφαγία και ψυχαναγκαστική κατανάλωση φαγητού (βλέπε παράγραφο 4.4 "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση").

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω

του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)\*

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά είτε τυχαίας είτε εκούσιας υπερδοσολογίας με δισκία τολκαπόνης. Ωστόσο, οι κλινικές συνθήκες αυτών των περιστατικών ήταν τόσο διαφοροποιημένες που δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν γενικά συμπεράσματα από αυτά.

Η μεγαλύτερη δόση τολκαπόνης που χορηγήθηκε σε ανθρώπους ήταν 800 mg τρεις φορές την ημέρα, με και χωρίς συγχορήγηση λεβοντόπα, σε μια μελέτη διάρκειας μιας εβδομάδας στην οποία συμμετείχαν υγιείς ηλικιωμένοι, εθελοντές. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της τολκαπόνης στο πλάσμα, στη δόση αυτή, ήταν κατά μέσο όρο 30 µg/ml (έναντι 3 και 6 µg/ml με δόσεις 100 mg τρεις φορές ημερησίως και 200 mg τρεις φορές ημερησίως τολκαπόνης αντιστοίχως). Παρατηρήθηκαν ναυτία, έμετος και ζάλη, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με λεβοντόπα.

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας: Συνιστάται εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο, όπου θα πρέπει να εφαρμοστεί γενική υποστηρικτική αγωγή. Με βάση τις φυσικοχημικές ιδιότητες της τολκαπόνης, η αιμοκάθαρση δεν είναι πιθανό να αποβεί χρήσιμη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπαρκινσονικά φάρμακα, άλλα ντοπαμινεργικά φάρμακα, Κωδικός ATC: N04BX01

Μηχανισμός δράσης:

Η τολκαπόνη είναι ένας ισχυρός, εκλεκτικός και αναστρέψιμος αναστολέας της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT), χορηγούμενος από το στόμα. Όταν χορηγείται συγχρόνως με λεβοντόπα και με έναν αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης των αρωματικών αμινοξέων (AADC-I), οδηγεί στην επίτευξη σταθερότερων επιπέδων λεβοντόπα στο πλάσμα ελαττώνοντας το μεταβολισμό της λεβοντόπα σε 3-μεθοξυ-4-υδροξυ-L-φαινυλαλανίνη (3-OMD).

Υψηλά επίπεδα 3-OMD στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με μικρή ανταπόκριση στη λεβοντόπα των ασθενών με νόσο του Parkinson. Η τολκαπόνη ελαττώνει σημαντικά το σχηματισμό 3-OMD.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:

Μελέτες σε υγιείς εθελοντές έχουν δείξει ότι η τολκαπόνη, μετά από χορήγηση από το στόμα, προκαλεί αναστρέψιμη αναστολή της δράσης της COMT των ανθρώπινων ερυθροκυττάρων. Η αναστολή αυτή συνδέεται στενά με τη συγκέντρωση της τολκαπόνης στο πλάσμα. Κατά τη χορήγηση 200 mg τολκαπόνης, η μέγιστη αναστολή της δράσης της COMT των ερυθροκυττάρων είναι, κατά μέσο όρο, μεγαλύτερη από 80%. Κατά τη χορήγηση 200 mg Tasmar, τρεις φορές την ημέρα, η αναστολή της ερυθροκυτταρικής COMT είναι περίπου 30% έως 45%, στο χαμηλότερο σημείο χωρίς να διαπιστωθεί ανάπτυξη ανοχής.

Μετά τη διακοπή της τολκαπόνης παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της δράσης της ερυθροκυτταρικής COMT πάνω από τα προ της αγωγής επίπεδα. Σε μία όμως, μελέτη όπου συμμετείχαν ασθενείς με νόσο του Parkinson επιβεβαιώθηκε ότι μετά τη διακοπή της αγωγής δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπα ή στην ανταπόκριση του ασθενούς σ' αυτήν, σε σύγκριση με τα προθεραπευτικά επίπεδα.

Όταν το Tasmar χορηγείται συγχρόνως με λεβοντόπα, διπλασιάζει σχεδόν τη σχετική βιοδιαθεσιμότητα (AUC) της λεβοντόπα. Αυτό οφείλεται σε μια μείωση της κάθαρσης της λεβοντόπα που έχει σαν αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου ημιζωής της τελικής αποβολής ( $t_{1/2}$ ) της λεβοντόπα. Γενικά, η μέση μέγιστη συγκέντρωση της λεβοντόπα στο πλάσμα ( $C_{max}$ ), καθώς και ο χρόνος επίτευξης της ( $t_{max}$ ) δεν επηρεάστηκαν. Η έναρξη της δράσης παρατηρείται μετά την πρώτη χορήγηση. Μελέτες σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με νόσο του Parkinson έχουν επιβεβαιώσει ότι το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με τη χορήγηση 100-200 mg τολκαπόνης. Ύστερα από συγχρόνη χορήγηση τολκαπόνης και λεβοντόπα/AADC-I (αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης αρωματικού οξέος) (βενσεραζίδης ή καρβιντόπα) τα επίπεδα της συγκεντρώσεως της 3-OMD στο πλάσμα μειώθηκαν σημαντικά και κατά τρόπο δόσοεξαρτώμενο από την τολκαπόνη.

Η επίδραση της τολκαπόνης στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπα είναι παρόμοια για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές της λεβοντόπα/βενσεραζίδης και λεβοντόπα/καρβιντόπα. Είναι ανεξάρτητη από τη δόση της λεβοντόπα, από την αναλογία λεβοντόπα/AADC-I (βενσεραζίδης ή καρβιντόπα), καθώς και από τη χορήγηση μορφών ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

#### Κλινική Αποτελεσματικότητα και Ασφάλεια:

Διπλές τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες έδειξαν σημαντική μείωση της διάρκειας της φάσης "OFF", κατά 20% - 30% περίπου και ανάλογη παράταση της φάσης "ON", η οποία συνοδευόταν από μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων σε ασθενείς που παρουσίαζαν διακυμάνσεις της συμπτωματολογίας και λάμβαναν Tasmar. Οι σφαιρικές εκτιμήσεις του κλινικού ερευνητή σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Tasmar υποδείκνυαν επίσης σημαντική βελτίωση.

Σε μία διπλή-τυφλή δοκιμή, συγκρίθηκε το Tasmar με την entacapone σε ασθενείς με νόσο του Parkinson οι οποίοι είχαν τουλάχιστον τρεις ώρες διάρκεια της φάσης OFF την ημέρα, καθώς λάμβαναν τη βελτιστοποιημένη αγωγή με λεβοντόπα. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η αναλογία ασθενών με 1 ή περισσότερη ώρα αύξησης στη φάση ON (βλέπε Πίνακα 1).

#### **Πίν. 1 Κύριο και Δευτερεύον Αποτέλεσμα διπλής-τυφλής Δοκιμής**

	Entacapone N=75	Τολκαπόνη N=75	Τιμή p	95% CI
<b>Κύριο Αποτέλεσμα</b>				
Αριθμός (αναλογία) με $\geq 1$ ώρα ανταπόκριση σε φάση ON	32 (43 %)	40 (53 %)	p=0.191	-5.2;26.6
<b>Δευτερεύον Αποτέλεσμα</b>				
Αριθμός (αναλογία) με ήπια ή σημαντική βελτίωση	19 (25 %)	29 (39 %)	p=0.080	-1.4;28.1
Αριθμός (αναλογία) με βελτίωση στο κύριο και στο δευτερεύον αποτέλεσμα	13 (17 %)	24 (32 %)	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στο θεραπευτικό εύρος συγκεντρώσεων, η φαρμακοκινητική της τολκαπόνης/τοlcapone είναι γραμμικού τύπου και ανεξάρτητη από τη συγχορήγηση λεβοντόπα/AADC-I (βενσεραζίδη ή καρβιντόπα).

**Απορρόφηση:** Η τολκαπόνη απορροφάται ταχέως, με  $t_{max}$  περίπου 2 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας χορηγούμενης από το στόμα δόσης είναι περίπου 65%. Δεν παρατηρείται συσσώρευση της τολκαπόνης με τρεις ημερήσιες δόσεις 100 ή 200 mg. Στις δόσεις αυτές, η  $C_{max}$  είναι περίπου 3 και 6 µg/ml, αντιστοίχως. Η τροφή επιβραδύνει και μειώνει την απορρόφηση της τολκαπόνης, η σχετική όμως βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης τολκαπόνης που λαμβάνεται συγχρόνως με κάποιο γεύμα παραμένει στο 80% με 90%.

**Κατανομή:** Ο όγκος κατανομής της τολκαπόνης ( $V_{ss}$ ) είναι μικρός (9 l). Η τολκαπόνη δεν κατανέμεται ευρέως στους ιστούς του σώματος, λόγω του μεγάλου ποσοστού σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (>99,9%). *In vitro* πειράματα έχουν δείξει ότι η τολκαπόνη συνδέεται κυρίως με τη λευκοματίνη του ορού.

**Βιομετασχηματισμός/Αποβολή:** Η τολκαπόνη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως, πριν από την αποβολή της και μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό (0,5% της δόσης) ανιχνεύεται αμετάβλητο στα ούρα. Η κύρια οδός μεταβολισμού της τολκαπόνης είναι ο σχηματισμός του ανενεργού της γλυκουρονιδίου. Ακόμη, υφίσταται μεθυλίωση από την COMT και παράγεται 3-O-methyl-tolcapone και μεταβολίζεται από τα κυτοχρώματα P450 3A4 και P450 2A6 προς πρωτοταγή αλκοόλη (υδροξυλίωση της μεθυλομάδας), η οποία στη συνέχεια οξειδώνεται προς καρβοξυλικό οξύ. Η αναγωγή της τολκαπόνης ενδιάμεση αμίνη και η επακόλουθη N-ακετυλίωσή της συμβαίνουν σε μικρή έκταση. Μετά από χορήγηση από το στόμα, το 60% των ουσιών που σχετίζονται με το φάρμακο αποβάλλεται με τα ούρα και το 40% με τα κόπρανα.

Η τολκαπόνη παρουσιάζει χαμηλό λόγο απέκκρισης (λόγος απέκκρισης = 0,15) και μέση συστηματική κάθαρση της τάξης των 7 L/ώρα, περίπου. Ο χρόνος  $t_{1/2}$  της τολκαπόνης είναι περίπου 2 ώρες.

**Ηπατική ανεπάρκεια:** Εξαιτίας του κινδύνου ηπατικής βλάβης που παρατηρήθηκε κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, το Tasmag αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική νόσο ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Μια μελέτη σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια έδειξε ότι μια μέτριας βαρύτητας μη κίρρωτική ηπατική νόσος δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της τολκαπόνης. Ωστόσο, σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας κίρρωτική ηπατική νόσο βρέθηκε ότι η κάθαρση της ελεύθερης τολκαπόνης, μειώθηκε σχεδόν κατά 50%. Η μείωση αυτή μπορεί να προκαλέσει αύξηση της μέσης συγκέντρωσης του ελεύθερου φαρμάκου στο διπλάσιο.

**Νεφρική ανεπάρκεια:** Η φαρμακοκινητική της τολκαπόνης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει διερευνηθεί. Ωστόσο, η σχέση της νεφρικής λειτουργίας με τη φαρμακοκινητική της τολκαπόνης έχει διερευνηθεί με τη χρήση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών.

Δεδομένα από περισσότερους από 400 ασθενείς έχουν επιβεβαιώσει ότι σε μεγάλο εύρος τιμών κάθαρσης της κρεατινίνης (30-130 mL/min) η φαρμακοκινητική της τολκαπόνης δεν επηρεάζεται από τη νεφρική λειτουργία. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από το γεγονός ότι μόνο μια αμελητέα ποσότητα αμετάβλητης τολκαπόνης απεκκρίνεται στα ούρα και ο κύριος μεταβολίτης τολκαπόνη-γλυκουρονίδιο απεκκρίνεται τόσο στα ούρα όσο και στη χολή (κόπρανα).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Καρκινογένεση - μεταλλαξιογένεση: ποσοστό 3% και 5% των επιμυών στις ομάδες μετρίων και υψηλών δόσεων αντίστοιχα, της μελέτης καρκινογένεσης διάρκειας 24 μηνών, εμφάνισαν νεφρικούς επιθηλιακούς όγκους (αδενώματα ή καρκινώματα). Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκε νεφρική τοξικότητα στην ομάδα χαμηλής δόσης. Μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αδενοκαρκινωμάτων της μήτρας εμφανίστηκε στην ομάδα υψηλής δόσης της μελέτης καρκινογένεσης σε επίμυες. Δεν βρέθηκαν παρόμοια ευρήματα στους νεφρούς στις μελέτες καρκινογένεσης σε σκύλους και μύες.

Μεταλλαξιογένεση: Η τολκαπόνη δεν αποδείχθηκε γονοτοξική σε μια ολοκληρωμένη σειρά μελετών μεταλλαξιογένεσης.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή: Η τολκαπόνη, χορηγούμενη σε μονοθεραπεία, δεν αποδείχθηκε να έχει ούτε τερατογόνο δράση, ούτε σημαντική επίδραση στη γονιμότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας δισκίου:

Ασβέστιο φωσφορικό όξινο  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Ποβιδόνη K30  
Νατριούχο άμυλο- γλυκολικό  
Λακτόζη  
Τάλκης  
Μαγνήσιο στεατικό.

#### Επικάλυψη με λεπτό υμένιο:

Μεθυλοϋδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Τάλκης  
Σιδήρου οξειδίο κίτρινο  
Αιθυλοκυτταρίνη  
Τιτανίου διοξείδιο  
Τριακετίνη  
Νάτριο λαουρυλοθειικό

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Tasmar διατίθεται σε PVC/PE/PVDC κυψέλες (συσκευασίες των 30 και 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων) και σε γυάλινες σκουρόχρωμες φιάλες χωρίς ξηραντικό (συσκευασίες των 30, 60, 100 και 200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για την απόρριψη.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Αυγούστου 1997  
Ανανέωση της Άδειας Κυκλοφορίας: 31 Αυγούστου 2004  
Ημερομηνία τελευταίας Ανανέωσης: 21 Ιουλίου 2014

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tasmar 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg τολκαπόνη.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις: Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο.

Πορτοκαλί/κίτρινο προς καφέ/κίτρινο, εξαγωνικό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Στη μία του πλευρά έχει χαραγμένα "TASMAR" και "200".

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Tasmar ενδείκνυται σε συνδυασμό με λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα για χρήση σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson και κινητικές διακυμάνσεις οι οποίοι εμφανίζουν ανταπόκριση σε λεβοντόπα, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται ή δεν εμφανίζουν ανοχή σε άλλους αναστολείς της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT) (βλέπε παράγραφο 5.1). Εξαιτίας του κινδύνου μίας δυνητικά θανατηφόρου, οξείας ηπατικής βλάβης, το Tasmar δεν πρέπει να θεωρείται ως μια πρώτης γραμμής αγωγή συμπληρωματικά των λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Επειδή το Tasmar πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε συνδυασμό με λεβοντόπα/βενσεραζίδη και λεβοντόπα/καρβιντόπα, οι συνταγογραφικές πληροφορίες για τα σκευάσματα αυτά με λεβοντόπα αναφέρονται επίσης στην ταυτόχρονη χρήση με Tasmar.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το Tasmar δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών στοιχείων ως προς την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

##### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του Tasmar σε ηλικιωμένους ασθενείς.

##### *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.3)*

Το Tasmar αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική νόσο ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

##### *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2)*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του Tasmar σε ασθενείς με ήπιου ή μέτριου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 ml/min ή μεγαλύτερη). Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min) πρέπει να ακολουθούν τη θεραπεία με προσοχή. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την ανοχή της τολκαπόνης σε αυτούς τους πληθυσμούς (βλέπε παράγραφο 5.2).

### Τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του Tasmar περιορίζεται στη συνταγογράφηση και επίβλεψη από ιατρούς έμπειρους στην αντιμετώπιση της προχωρημένης νόσου του Parkinson.

Το Tasmar χορηγείται από το στόμα τρεις φορές ημερησίως.

Το Tasmar μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

Τα δισκία Tasmar είναι επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα επειδή η τολκαπόνη έχει πικρή γεύση.

Το Tasmar μπορεί να συνδυαστεί με όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές των σκευασμάτων λεβοντόπα/βενσεραζίδης και λεβοντόπα/καρβιντόπα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.5).

Η πρώτη δόση της ημέρας του Tasmar πρέπει να λαμβάνεται μαζί με την πρώτη δόση της ημέρας ενός σκευάσματος λεβοντόπα και οι επακόλουθες δόσεις πρέπει να χορηγούνται περίπου 6 και 12 ώρες αργότερα. Το Tasmar μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η συνιστώμενη δόση του Tasmar είναι 100 mg τρεις φορές ημερησίως, πάντα συμπληρωματικά της θεραπείας με λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα. Μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όταν το αναμενόμενο επιπρόσθετο κλινικό όφελος δικαιολογεί τον αυξημένο κίνδυνο ηπατικών αντιδράσεων, πρέπει να αυξάνεται η δόση σε 200 mg τρεις φορές ημερησίως (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν δεν διαπιστωθούν σημαντικά κλινικά οφέλη στη διάρκεια των 3 εβδομάδων αγωγής από την έναρξη (ανεξαρτήτως δόσης), το Tasmar θα πρέπει να διακοπεί.

Δεν θα πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη θεραπευτική δόση των 200 mg τρεις φορές ημερησίως, καθώς δεν είναι αποδεδειγμένη επιπρόσθετη αποτελεσματικότητα σε υψηλότερες δόσεις.

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται πριν από την έναρξη της αγωγής με Tasmar και ακολούθως να παρακολουθείται κάθε 2 εβδομάδες κατά τον πρώτο χρόνο αγωγής, κάθε 4 εβδομάδες για τους επόμενους 6 μήνες και κάθε 8 εβδομάδες στη συνέχεια. Εάν η δόση αυξηθεί σε 200 mg τρεις φορές ημερησίως, η παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν την αύξηση της δόσης και στη συνέχεια πρέπει να ξαναρχίσει ακολουθώντας την ίδια ακολουθία συχνοτήτων όπως παραπάνω (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η θεραπεία με Tasmar θα πρέπει επίσης να διακοπεί αν η ALT (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης) και/ή η AST (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση) υπερβεί το ανώτερο όριο της φυσιολογικής τιμής ή συμπτώματα ή σημεία υποδεικνύουν την εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Προσαρμογές της λεβοντόπα κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar:

Καθώς το Tasmar μειώνει τη διάσπαση της λεβοντόπα στον οργανισμό, μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την έναρξη αγωγής με Tasmar, εξαιτίας των αυξημένων συγκεντρώσεων λεβοντόπα. Σε κλινικές δοκιμές, για ποσοστό μεγαλύτερο του 70% των ασθενών απαιτήθηκε μείωση της ημερήσιας δόσης της λεβοντόπα που έπαιρναν οι ασθενείς αν η ημερήσια δόση αυτής ήταν >600 mg ή αν οι ασθενείς είχαν μέτριες ή σοβαρές δυσκινησίες πριν την έναρξη της αγωγής.

Ο μέσος όρος της μείωσης της ημερήσιας δόσης της λεβοντόπα ήταν περίπου 30% στους ασθενείς για τους οποίους απαιτήθηκε μείωση της δόσης της λεβοντόπα. Κατά την έναρξη αγωγής με Tasmar, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα συμπτώματα υπερβολικά μεγάλης δόσης λεβοντόπα και για το τι πρέπει να κάνουν εάν προκύψει κάτι τέτοιο.

### Προσαρμογές της λεβοντόπα όταν το Tasmar διακόπτεται:

Οι ακόλουθες προτάσεις βασίζονται σε φαρμακολογικές θεωρήσεις και δεν έχουν αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές. Η δόση της λεβοντόπα δε θα πρέπει να μειωθεί όταν η αγωγή με Tasmar διακοπεί εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζομένων με υπερβολικά μεγάλη ποσότητα λεβοντόπα. Παρόλα αυτά, όταν η αγωγή με Tasmar διακόπτεται για άλλους λόγους εκτός της υπερβολικά



μεγάλης ποσότητας λεβοντόπα, μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί η δόση της λεβοντόπα σε επίπεδα ίσα με ή μεγαλύτερα από αυτά που υπήρχαν πριν από την έναρξη της αγωγής με Tasmar, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής είχε μεγάλες μειώσεις της λεβοντόπα κατά την έναρξη του Tasmar. Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται στα συμπτώματα από πολύ μικρή-δόση λεβοντόπα και στο τι πρέπει να κάνουν εάν προκύψει κάτι τέτοιο. Το πιθανότερο είναι να χρειαστούν προσαρμογές της λεβοντόπα εντός 1-2 ημερών από τη διακοπή του Tasmar.

#### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στην τολκαπόνη ή σε οποιοδήποτε από τα υπόλοιπα συστατικά του φαρμάκου που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Αποδεδειγμένη ηπατική νόσο ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα
- Σοβαρή δυσκινησία
- Προηγούμενο ιστορικό Συμπλέγματος Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (NMS) και/ή μη τραυματική Ραβδομύολυση ή Υπερθερμία.
- Φαιοχρωμοκύτωμα
- Θεραπεία με μη-εκλεκτικούς αναστολείς μονο αμινο οξειδάσης (ΜΑΟ).

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αγωγή με Tasmar θα πρέπει να ξεκινά μόνο από ιατρούς έμπειρους στην αντιμετώπιση της προχωρημένης νόσου του Parkinson, προκειμένου να διασφαλίζεται μία σωστή αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους. Το Tasmar δε θα πρέπει να συνταγογραφείται πριν να έχει πραγματοποιηθεί μία πλήρης ενημερωτική συζήτηση των κινδύνων με τον ασθενή.

Το Tasmar θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρηθούν σημαντικά κλινικά οφέλη εντός 3 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής ανεξαρτήτως δόσης.

##### Ηπατική βλάβη:

Εξαιτίας του κινδύνου σπάνιας αλλά δυνητικά θανατηφόρου οξείας ηπατικής βλάβης, το Tasmar ενδείκνυται μόνο για χρήση σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson και κινητικές διακυμάνσεις οι οποίοι εμφανίζουν ανταπόκριση σε λεβοντόπα, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται ή δεν εμφανίζουν ανοχή σε άλλους αναστολείς της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT). Η περιοδική παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δεν αποτελεί πρόγνωση για την εμφάνιση κεραυνοβόλου ηπατίτιδας. Ωστόσο, πιστεύεται γενικά ότι η πρόωμη ανίχνευση ηπατικής βλάβης που οφείλεται σε φαρμακευτική αγωγή μαζί με την άμεση διακοπή της αγωγής που ενοχοποιείται, ενισχύουν την πιθανότητα ανάρρωσης. Η ηπατική βλάβη έχει συχνότερα εμφανισθεί μεταξύ 1 μηνός και 6 μηνών μετά την έναρξη αγωγής με Tasmar. Επιπλέον σπάνιας έχει αναφερθεί καθυστερημένη εκδήλωση ηπατίτιδας μετά από περίπου 18 μήνες θεραπείας.

Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι οι γυναίκες ασθενείς μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ηπατικής βλάβης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Πριν την έναρξη της αγωγής: Σε περίπτωση μη φυσιολογικών τιμών των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας ή εμφάνισης σημείων διαταραγμένης ηπατικής λειτουργίας, δε θα πρέπει να συνταγογραφηθεί το Tasmar. Εάν πρέπει να συνταγογραφηθεί το Tasmar, ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για τα σημεία και τα συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη και να επικοινωνήσει αμέσως με το γιατρό.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής: Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε 2 εβδομάδες κατά τον πρώτο χρόνο αγωγής, κάθε 4 εβδομάδες για τους επόμενους 6 μήνες και κάθε 8 εβδομάδες στη συνέχεια. Εάν η δόση αυξηθεί σε 200 mg τρεις φορές ημερησίως, η παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν την αύξηση της δόσης και στη συνέχεια πρέπει να ξαναρχίσει ακολουθώντας την παραπάνω ακολουθία συχνότητας. Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται άμεσα εάν η τιμή της ALT (αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης) και/ή η τιμή της AST (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση) υπερβούν την ανώτερη φυσιολογική τιμή ή εάν αναπτυχθούν συμπτώματα ή σημεία που να υποδηλώνουν την εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας (επίμονη ναυτία,

κόπωση, λήθαργος, ανορεξία, ίκτερος, σκουρόχρωμα ούρα, κνησμός, ευαισθησία του δεξιού άνω τεταρτημορίου).

Εάν η αγωγή διακοπεί: Οι ασθενείς υπό αγωγή με Tasmar που παρουσιάζουν ενδείξεις για οξεία ηπατική βλάβη και αποσύρονται από το φαρμακευτικό προϊόν, μπορεί να βρεθούν υπό αυξημένο κίνδυνο ηπατικής βλάβης εάν το Tasmar επαναχορηγηθεί. Ως εκ τούτου, κανονικά δε θα πρέπει να επαναχορηγείται σε τέτοιους ασθενείς.

#### Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS):

Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, το NMS έχει την τάση να εμφανίζεται όταν διακόπτονται ή σταματούν τα ντοπαμινεργικά φάρμακα. Ως εκ τούτου, εάν εμφανισθούν συμπτώματα μετά τη διακοπή του Tasmar, οι ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης λεβοντόπα στους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μεμονωμένα περιστατικά που συνηγορούν με το NMS έχουν συσχετιστεί με την αγωγή με Tasmar. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tasmar ή λίγο μετά τη διακοπή αυτού. Το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS) χαρακτηρίζεται από κινητικά συμπτώματα (ακαμψία, μυοκλονία και τρόμος), μεταβολές της διανοητικής κατάστασης (διέγερση, σύγχυση, λήθαργος και κώμα), αυξημένη θερμοκρασία σώματος, δυσλειτουργία αυτόνομου (ασταθής αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία) και αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση ορού (CPK), η οποία μπορεί να είναι αποτέλεσμα μύλωσης. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση του NMS ακόμη και αν δεν είναι εμφανή όλα τα παραπάνω ευρήματα. Σε μια τέτοια διάγνωση το Tasmar θα πρέπει αμέσως να διακόπτεται και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά.

Πριν την έναρξη της αγωγής: Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για NMS, δεν πρέπει να συνταγογραφείται Tasmar σε ασθενείς με σοβαρή δυσκινησία ή με προηγούμενο ιστορικό NMS, συμπεριλαμβανομένης ραβδομυόλυσης ή υπερθερμίας (βλέπε παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φάρμακα με επιδράσεις σε διαφορετικές οδούς του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (π.χ. αντικαταθλιπτικά, νευροληπτικά, αντιχολινεργικά) μπορεί να βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη NMS.

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την ανάπτυξη διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι υπεύθυνοι για τη φροντίδα τους θα πρέπει να ενημερώνονται ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωνιστές ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες, όπως Tasmar σε συνδυασμό με λεβοντόπα, μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα διαταραχών συμπεριφοράς που αφορούν σε διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων, περιλαμβανομένων παθολογικής χαρτοπαιξίας, αυξημένης γενετήσιας ορμής, υπερσεξουαλικότητας, ψυχαναγκαστικής επιθυμίας για δαπάνες ή αγορές, αυξημένης πρόσληψης τροφής (υπερφαγία) και ψυχαναγκαστικής κατανάλωσης φαγητού. Συνιστάται επανεξέταση της θεραπείας εφόσον αναπτυχθούν τέτοια συμπτώματα.

Δυσκινησία, ναυτία και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετιζόμενες με τη χορήγηση λεβοντόπα: Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν έξαρση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη λεβοντόπα. Οι ανεπιθύμητες αυτές αντιδράσεις μπορεί να μετριαστούν με ελάττωση της δόσης της λεβοντόπα (βλέπε παράγραφο 4.2).

Διάρροια: Σε κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκε διάρροια στο 16% και 18% των ασθενών που λάμβαναν Tasmar 100 mg τρεις φορές ημερησίως και 200 mg τρεις φορές ημερησίως αντιστοίχως, συγκριτικά με το 8% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η σχετιζόμενη με τη χορήγηση του Tasmar διάρροια συνήθως ξεκινούσε 2 με 4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Η διάρροια είχε σαν αποτέλεσμα την απόσυρση από τις κλινικές δοκιμές του 5% και 6% των ασθενών που λάμβαναν Tasmar 100 mg τρεις φορές ημερησίως και 200 mg τρεις φορές ημερησίως αντιστοίχως, συγκριτικά με τον αποκλεισμό του 1% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Αλληλεπίδραση βενσεραζίδης: Λόγω της αλληλεπίδρασης μεταξύ υψηλής δόσης βενσεραζίδης και τολκαπόνης (που έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα βενσεραζίδης), ο συνταγογράφος ιατρός

πρέπει να παρατηρεί δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέχρις ότου αποκτηθεί περισσότερη εμπειρία (βλέπε παράγραφο 4.5).

**Αναστολείς MAO:** Το Tasmar δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με μη εκλεκτικούς αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO) (π.χ. φαινελζίνη και τρανυλκυπρομίνη). Ο συνδυασμός αναστολέων της MAO-A και της MAO-B είναι ισοδύναμος με μη εκλεκτική αναστολή της MAO, γι' αυτό δε θα πρέπει να χορηγούνται τα δύο αυτά είδη αναστολέων συγχρόνως με το Tasmar και τα σκευάσματα λεβοντόπα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.5). Εκλεκτικοί αναστολείς της MAO-B δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε δόσεις υψηλότερες των συνιστώμενων (π.χ. σελεγιλίνη 10 mg/ημέρα) όταν συγχωρηγούνται με Tasmar.

**Βαρφαρίνη:** Καθώς οι κλινικές πληροφορίες σχετικά με το συνδυασμό βαρφαρίνης και τολκαπόνης είναι περιορισμένες, οι παράμετροι πήξης θα πρέπει να παρακολουθούνται όταν τα φάρμακα αυτά συγχωρηγούνται.

**Ειδικές ομάδες πληθυσμού:** Ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min), πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή. Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την ανοχή της τολκαπόνης σ' αυτή την ομάδα του πληθυσμού (βλέπε παράγραφο 5.2).

**Δυσανεξία στη λακτόζη:** Το Tasmar περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτόζης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το Tasmar, ως ένας αναστολέας COMT, είναι γνωστό ότι αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της συγχωρηγούμενης λεβοντόπα. Η επακόλουθη αύξηση της ντοπαμινεργικής δράσης μπορεί να οδηγήσει στις ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται μετά από αγωγή με αναστολείς COMT. Οι συχνότερες αυτών είναι αυξημένη δυσκινησία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, συγκοπή, ορθοστατικά συμπτώματα, δυσκοιλιότητα, διαταραχές ύπνου, υπνηλία, ψευδαίσθηση.

Η λεβοντόπα έχει συσχετισθεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης του ύπνου. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί αιφνίδια έναρξη του ύπνου κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων, σε μερικές περιπτώσεις χωρίς να γίνει αντιληπτή ή χωρίς προειδοποιητικές ενδείξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για την παρενέργεια αυτή και πρέπει να τους δοθούν οδηγίες να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεβοντόπα. Οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου, πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4.7). Επιπλέον, θα πρέπει να εξετασθεί μείωση της δόσης λεβοντόπα ή διακοπή της θεραπείας.

**Κατεχόλες και άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από την κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράση (COMT):** Η τολκαπόνη μπορεί να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική φαρμάκων που μεταβολίζονται από την COMT. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της καρβιντόπα που αποτελεί υπόστρωμα της COMT. Παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με βενσεραζίδη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα βενσεραζίδης και του ενεργού μεταβολίτη της. Το μέγεθος της επίδρασης ήταν εξαρτώμενο από τη δόση της βενσεραζίδης. Οι συγκεντρώσεις της βενσεραζίδης στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν μετά από συγχωρήγηση τολκαπόνης και βενσεραζίδης 25 mg/λεβοντόπα ήταν ακόμη εντός του εύρους των τιμών που παρατηρούνται μετά τη χορήγηση λεβοντόπα/βενσεραζίδης μόνο. Από την άλλη πλευρά, μετά από συγχωρήγηση τολκαπόνης και βενσεραζίδης 50 mg/λεβοντόπα οι συγκεντρώσεις της βενσεραζίδης στο πλάσμα μπορούσαν να αυξηθούν σε υψηλότερα επίπεδα από αυτά που παρατηρούνται συνήθως μετά τη χορήγηση λεβοντόπα/βενσεραζίδης μόνο. Η επίδραση της τολκαπόνης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων που μεταβολίζονται από την COMT όπως α-μεθυλντόπα, δοβουταμίνη, απομορφίνη, αδρεναλίνη και ισοπρεναλίνη, δεν έχει εκτιμηθεί. Ο συνταγογράφος ιατρός πρέπει να παρατηρεί τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από αυξημένα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα όταν χορηγούνται σε συνδυασμό με το Tasmar.

Επίδραση της τολκαπόνης στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων: Λόγω της συγγένειάς της με το κυτόχρωμα *CYP2C9 in vitro*, μπορεί να εμφανιστεί αλληλεπίδραση τολκαπόνης και φαρμάκων των οποίων η απέκκριση εξαρτάται από τη μεταβολική αυτή οδό, όπως η τολβουταμίδη και η βαρφαρίνη. Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης, παρατηρήθηκε ότι η τολκαπόνη δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της τολβουταμίδης. Συνεπώς, δεν είναι πιθανό να εμφανιστούν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις που να σχετίζονται με το κυτόχρωμα *CYP2C9*.

Εφόσον η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη, στην περίπτωση του συνδυασμού βαρφαρίνης και tolcapone θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά οι παράμετροι πήξης του αίματος όποτε χορηγούνται συγχρόνως αυτά τα φάρμακα.

Φάρμακα που προκαλούν αύξηση των κατεχολαμινών: Καθώς η τολκαπόνη παρεμβαίνει στο μεταβολισμό των κατεχολαμινών, είναι θεωρητικά πιθανό να σημειωθούν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τα επίπεδα των κατεχολαμινών.

Όταν το Tasmag χορηγήθηκε συγχρόνως με λεβοντόπα/καρβιντόπα και δεσιπραμίνη, δεν σημειώθηκε σημαντική μεταβολή της αρτηριακής πίεσης, των καρδιακών παλμών και των συγκεντρώσεων της δεσιπραμίνης στο πλάσμα. Συνολικά, η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών αυξήθηκε ελαφρώς. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες ήταν αναμενόμενες με βάση τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες καθενός από τα τρία αυτά φάρμακα. Επομένως, χρειάζεται προσοχή όταν χορηγούνται ισχυροί αναστολείς πρόσληψης νοραδρεναλίνης όπως η δεσιπραμίνη, η μαπροτιλίνη, ή η βενλαφαξίνη σε ασθενείς με νόσο του Parkinson στους οποίους εφαρμόζεται αγωγή με Tasmag και σκευάσματα λεβοντόπα.

Σε κλινικές δοκιμές, ασθενείς που λάμβαναν Tasmag/σκευάσματα λεβοντόπα ανέφεραν παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες ανεξάρτητα από το εάν έπαιρναν συγχρόνως σελεργιλίνη (αναστολέα της MAO-B).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της τολκαπόνης σε έγκυες γυναίκες. Συνεπώς, το Tasmag θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί την πιθανή έκθεση του εμβρύου σε κίνδυνο.

##### Θηλασμός

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η τολκαπόνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η ασφάλεια της τολκαπόνης σε βρέφη είναι άγνωστη και συνεπώς οι γυναίκες που λαμβάνουν Tasmag δεν πρέπει να θηλάζουν.

##### Γονιμότητα

Σε επίμυες και κουνέλια, παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα μετά από χορήγηση τολκαπόνης (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του Tasmag στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Δεν έχει αποδειχθεί σε κλινικές μελέτες ότι το Tasmag επηρεάζει αρνητικά την ικανότητα του ασθενούς να οδηγεί και να χειρίζεται μηχανήματα. Θα πρέπει όμως οι ασθενείς να γνωρίζουν ότι, εξαιτίας των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson, μπορεί να μειωθεί η ικανότητά τους να οδηγούν και να χειρίζονται μηχανήματα.

Το Tasmar, ως ένας αναστολέας COMT, είναι γνωστό ότι αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της συγχορηγούμενης λεβοντόπα. Η επακόλουθη αύξηση της ντοπαμινεργικής δράσης μπορεί να οδηγήσει στις ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται μετά τη θεραπεία με αναστολείς COMT. Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεβοντόπα και εμφανίζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου θα πρέπει να γίνει σύσταση να απέχουν από την οδήγηση ή ενασχόληση με δραστηριότητες όπου μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. χειρισμός μηχανημάτων) μέχρι την επίλυση αυτών των επαναλαμβανόμενων επεισοδίων και της υπνηλίας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονταν με τη χρήση του Tasmar και που παρατηρήθηκαν σε μεγαλύτερη συχνότητα σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών του εικονικού φαρμάκου παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα. Ωστόσο το Tasmar, ως αναστολέας COMT, είναι γνωστό ότι αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της συγχορηγούμενης λεβοντόπα. Η επακόλουθη αύξηση της ντοπαμινεργικής δράσης μπορεί να οδηγήσει σε ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται μετά την αγωγή με αναστολείς COMT. Οι συχνότερες αυτών ήταν αυξημένη δυσκινησία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, συγκοπή, ορθοστατικά συμπτώματα, δυσκοιλιότητα, διαταραχές ύπνου, υπνηλία, ψευδαισθήση.

Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε συχνά κατά τις κλινικές δοκιμές σε διακοπή του Tasmar ήταν η διάρροια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Εμπειρία με Tasmar που ελήφθη από παράλληλες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένες μελέτες σε ασθενείς με νόσο του Parkinson δίδεται στον ακόλουθο πίνακα, που περιλαμβάνει ανεπιθύμητες ενέργειες, που ενδεχομένως σχετίζονται με τη χρήση του Tasmar.

Περίληψη των δυνητικά σχετιζόμενων με το Tasmar ανεπιθύμητων ενεργειών με τις συνολικές συχνότητες εμφάνισης αυτών σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες φάσης III:

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοιμώξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διαταραχές ύπνου
		Πολλά όνειρα
		Σύγχυση
		Παραίσθηση
	Σπάνιες	Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων* (Αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, παθολογική χαρτοπαιξία, ψυχαναγκαστική επιθυμία για δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού, ψυχαναγκαστική κατανάλωση τροφής (βλ. παράγραφο 4.4))
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Δυσκινησία
		Δυστονία

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
		Πονοκέφαλος
		Ζαλάδα
		Υπνηλία
		Ορθοστατικά προβλήματα
	Σπάνιες	Σύμπλεγμα Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.4)
	Συχνές	Υποκινησία
		Συγκοπή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ναυτία
		Διάρροια
	Συχνές	Έμετος
		Δυσκοιλιότητα
		Ξηροστομία
		Κοιλιακό άλγος
		Δυσπεψία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Ανορεξία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αύξηση εφίδρωσης
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Αποχρωματισμός ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Θωρακικό άλγος
		Γριπώδης συνδρομή
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Ηπατοκυτταρική βλάβη, σε σπάνιες περιπτώσεις με μοιραία έκβαση* (βλ. παράγραφο 4.4)
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)

\*: Ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες η συχνότητα δεν μπορεί να προκύψει από κλινικές μελέτες (δηλ. όπου μια συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια δεν παρατηρήθηκε σε κλινική δοκιμή αλλά αναφέρθηκε μόνο μετά την κυκλοφορία) σημειώνονται με έναν αστερίσκο (\*) και η κατηγορία συχνότητας έχει υπολογιστεί σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Οδηγία.

#### Αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης

Σε ποσοστό 1% των ασθενών που λάμβαναν 100 mg Tasmar τρεις φορές την ημέρα και 3% των ασθενών που λάμβαναν 200 mg τρεις φορές την ημέρα, εμφανίστηκαν τιμές αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) τριπλάσιες της ανώτερης φυσιολογικής τιμής (ULN). Οι αυξήσεις ήταν περίπου δύο φορές πιθανότερες στις γυναίκες. Οι αυξήσεις συνήθως παρουσιάζονταν μέσα σε 6 με 12 εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής και δεν σχετίστηκαν με κάποια κλινικά σημεία ή συμπτώματα. Στις μισές περίπου περιπτώσεις, τα επίπεδα των τρανσαμινασών επανήλθαν αυτόματα στις αρχικές τιμές ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν την αγωγή με Tasmar. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, όταν διακόπηκε η αγωγή, τα επίπεδα τρανσαμινασών επανήλθαν στα επίπεδα προ της αγωγής.

#### Ηπατοκυτταρική βλάβη

Κατά τη διάρκεια της χρήσης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά σοβαρής ηπατοκυτταρικής βλάβης με επακόλουθο το θάνατο (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Σύμπλεγμα Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου

Μεμονωμένα περιστατικά ασθενών με συμπτωματολογία που υποδήλωνε Σύμπλεγμα Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (βλέπε παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά από μείωση ή διακοπή του Tasmar και μετά από εισαγωγή Tasmar όταν αυτό συνοδευόταν από μία σημαντική μείωση των άλλων συγχορηγούμενων ντοπαμινεργικών φαρμάκων. Επιπροσθέτως, έχει παρατηρηθεί ραβδομυόλυση, δευτερευόντως σε σχέση με το NMS ή σοβαρή δυσκινησία.

Αποχρωματισμός ούρων: Η τολκαπόνη και οι μεταβολίτες της είναι κίτρινου χρώματος και μπορούν να προκαλέσουν έντονο χρωματισμό των ούρων του ασθενούς, φαινόμενο χωρίς παθολογική σημασία.

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωνιστές ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες, όπως Tasmar σε συνδυασμό με λεβοντόπα, μπορεί να εμφανισθούν παθολογική χαρτοπαιξία, αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, ψυχαναγκαστική επιθυμία για δαπάνες ή αγορές, υπερφαγία και ψυχαναγκαστική κατανάλωση φαγητού (βλέπε παράγραφο 4.4 "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση").

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω

του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#)

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά είτε τυχαίας είτε εκούσιας υπερδοσολογίας με δισκία τολκαπόνης. Ωστόσο, οι κλινικές συνθήκες αυτών των περιστατικών ήταν τόσο διαφοροποιημένες που δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν γενικά συμπεράσματα από αυτά.

Η μεγαλύτερη δόση τολκαπόνης που χορηγήθηκε σε ανθρώπους ήταν 800 mg τρεις φορές την ημέρα, με και χωρίς συγχορήγηση λεβοντόπα, σε μια μελέτη διάρκειας μιας εβδομάδας στην οποία συμμετείχαν υγιείς ηλικιωμένοι, εθελοντές. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της τολκαπόνης στο πλάσμα, στη δόση αυτή, ήταν κατά μέσο όρο 30 µg/ml (έναντι 3 και 6 µg/ml με δόσεις 100 mg τρεις φορές ημερησίως και 200 mg τρεις φορές ημερησίως τολκαπόνης αντιστοίχως). Παρατηρήθηκαν ναυτία, έμετος και ζάλη, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με λεβοντόπα.

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας: Συνιστάται εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο, όπου θα πρέπει να εφαρμοστεί γενική υποστηρικτική αγωγή. Με βάση τις φυσικοχημικές ιδιότητες της τολκαπόνης, η αιμοκάθαρση δεν είναι πιθανό να αποβεί χρήσιμη.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπαρκινσονικά φάρμακα, άλλα ντοπαμινεργικά φάρμακα, Κωδικός ATC: N04BX01

Μηχανισμός δράσης:

Η τολκαπόνη είναι ένας ισχυρός, εκλεκτικός και αναστρέψιμος αναστολέας της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT), χορηγούμενος από το στόμα. Όταν χορηγείται συγχρόνως με λεβοντόπα και με έναν αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης των αρωματικών αμινοξέων (AADC-I), οδηγεί στην επίτευξη σταθερότερων επιπέδων λεβοντόπα στο πλάσμα ελαττώνοντας το μεταβολισμό της λεβοντόπα σε 3-μεθοξυ-4-υδροξυ-L-φαινυλαλανίνη (3-OMD).

Υψηλά επίπεδα 3-OMD στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με μικρή ανταπόκριση στη λεβοντόπα των ασθενών με νόσο του Parkinson. Η τολκαπόνη ελαττώνει σημαντικά το σχηματισμό 3-OMD.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:

Μελέτες σε υγιείς εθελοντές έχουν δείξει ότι η τολκαπόνη, μετά από χορήγηση από το στόμα, προκαλεί αναστρέψιμη αναστολή της δράσης της COMT των ανθρώπινων ερυθροκυττάρων. Η αναστολή αυτή συνδέεται στενά με τη συγκέντρωση της τολκαπόνης στο πλάσμα. Κατά τη χορήγηση 200 mg τολκαπόνης, η μέγιστη αναστολή της δράσης της COMT των ερυθροκυττάρων είναι, κατά μέσο όρο, μεγαλύτερη από 80%. Κατά τη χορήγηση 200 mg Tasmar, τρεις φορές την ημέρα, η αναστολή της ερυθροκυτταρικής COMT είναι περίπου 30% έως 45%, στο χαμηλότερο σημείο χωρίς να διαπιστωθεί ανάπτυξη ανοχής.

Μετά τη διακοπή της τολκαπόνης παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της δράσης της ερυθροκυτταρικής COMT πάνω από τα προ της αγωγής επίπεδα. Σε μία όμως, μελέτη όπου συμμετείχαν ασθενείς με νόσο του Parkinson επιβεβαιώθηκε ότι μετά τη διακοπή της αγωγής δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπα ή στην ανταπόκριση του ασθενούς σ' αυτήν, σε σύγκριση με τα προθεραπευτικά επίπεδα.

Όταν το Tasmar χορηγείται συγχρόνως με λεβοντόπα, διπλασιάζει σχεδόν τη σχετική βιοδιαθεσιμότητα (AUC) της λεβοντόπα. Αυτό οφείλεται σε μια μείωση της κάθαρσης της λεβοντόπα που έχει σαν αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου ημιζωής της τελικής αποβολής ( $t_{1/2}$ ) της λεβοντόπα. Γενικά, η μέση μέγιστη συγκέντρωση της λεβοντόπα στο πλάσμα ( $C_{max}$ ), καθώς και ο χρόνος επίτευξης της ( $t_{max}$ ) δεν επηρεάστηκαν. Η έναρξη της δράσης παρατηρείται μετά την πρώτη χορήγηση. Μελέτες σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με νόσο του Parkinson έχουν επιβεβαιώσει ότι το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με τη χορήγηση 100-200 mg τολκαπόνης. Ύστερα από συγχρόνηση τολκαπόνης και λεβοντόπα/AADC-I (αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης αρωματικού οξέος) (βενσεραζίδης ή καρβιντόπα) τα επίπεδα της συγκεντρώσεως της 3-OMD στο πλάσμα μειώθηκαν σημαντικά και κατά τρόπο δόσοεξαρτώμενο από την τολκαπόνη.

Η επίδραση της τολκαπόνης στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπα είναι παρόμοια για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές της λεβοντόπα/βενσεραζίδης και λεβοντόπα/καρβιντόπα. Είναι ανεξάρτητη από τη δόση της λεβοντόπα, από την αναλογία λεβοντόπα/AADC-I (βενσεραζίδης ή καρβιντόπα), καθώς και από τη χορήγηση μορφών ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

#### Κλινική Αποτελεσματικότητα και Ασφάλεια

Διπλές τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες έδειξαν σημαντική μείωση της διάρκειας της φάσης "OFF", κατά 20% - 30% περίπου και ανάλογη παράταση της φάσης "ON", η οποία συνοδευόταν από μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων σε ασθενείς που παρουσίαζαν διακυμάνσεις της συμπτωματολογίας και λάμβαναν Tasmar. Οι σφαιρικές εκτιμήσεις του κλινικού ερευνητή σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Tasmar υποδείκνυαν επίσης σημαντική βελτίωση.

Σε μία διπλή-τυφλή δοκιμή, συγκρίθηκε το Tasmar με την entacapone σε ασθενείς με νόσο του Parkinson οι οποίοι είχαν τουλάχιστον τρεις ώρες διάρκεια της φάσης OFF την ημέρα, καθώς λάμβαναν τη βελτιστοποιημένη αγωγή με λεβοντόπα. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η αναλογία ασθενών με 1 ή περισσότερη ώρα αύξησης στη φάση ON (βλέπε Πίνακα 1).

#### **Πίν. 1 Κύριο και Δευτερεύον Αποτέλεσμα διπλής-τυφλής Δοκιμής**



	Entacapone N=75	Τολκαπόνη N=75	Τιμή p	95% CI
<b>Κύριο Αποτέλεσμα</b>				
Αριθμός (αναλογία) με $\geq 1$ ώρα ανταπόκριση σε φάση ON	32 (43 %)	40 (53 %)	p=0.191	-5.2;26.6
<b>Δευτερεύον Αποτέλεσμα</b>				
Αριθμός (αναλογία) με ήπια ή σημαντική βελτίωση	19 (25 %)	29 (39 %)	p=0.080	-1.4;28.1
Αριθμός (αναλογία) με βελτίωση στο κύριο και στο δευτερεύον αποτέλεσμα	13 (17 %)	24 (32 %)	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στο θεραπευτικό εύρος συγκεντρώσεων, η φαρμακοκινητική της τολκαπόνης είναι γραμμικού τύπου και ανεξάρτητη από τη συγχορήγηση λεβοντόπα/AADC-I (βενσεραζίδη ή καρβιντόπα).

**Απορρόφηση:** Η τολκαπόνη απορροφάται ταχέως, με  $t_{max}$  περίπου 2 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας χορηγούμενης από το στόμα δόσης είναι περίπου 65%. Δεν παρατηρείται συσσώρευση της τολκαπόνης με τρεις ημερήσιες δόσεις 100 ή 200 mg. Στις δόσεις αυτές, η  $C_{max}$  είναι περίπου 3 και 6 µg/ml, αντιστοίχως. Η τροφή επιβραδύνει και μειώνει την απορρόφηση της τολκαπόνης, η σχετική όμως βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης τολκαπόνης που λαμβάνεται συγχρόνως με κάποιο γεύμα παραμένει στο 80% με 90%.

**Κατανομή:** Ο όγκος κατανομής της τολκαπόνης ( $V_{ss}$ ) είναι μικρός (9 l). Η τολκαπόνη δεν κατανέμεται ευρέως στους ιστούς του σώματος, λόγω του μεγάλου ποσοστού σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (>99,9%). *In vitro* πειράματα έχουν δείξει ότι η τολκαπόνη συνδέεται κυρίως με τη λευκωματίνη του ορού.

**Βιομετασχηματισμός/Αποβολή:** Η τολκαπόνη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως, πριν από την αποβολή της και μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό (0,5% της δόσης) ανιχνεύεται αμετάβλητο στα ούρα. Η κύρια οδός μεταβολισμού της τολκαπόνης είναι ο σχηματισμός του ανενεργού της γλυκουρονιδίου. Ακόμη, υφίσταται μεθυλίωση από την COMT και παράγεται 3-O-methyl-tolcapone και μεταβολίζεται από τα κυτοχρώματα P450 3A4 και P450 2A6 προς πρωτοταγή αλκοόλη (υδροξυλίωση της μεθυλομάδας), η οποία στη συνέχεια οξειδώνεται προς καρβοξυλικό οξύ. Η αναγωγή της τολκαπόνης σε ενδιάμεση αμίνη και η επακόλουθη N-ακετυλίωσή της συμβαίνουν σε μικρή έκταση. Μετά από χορήγηση από το στόμα, το 60% των ουσιών που σχετίζονται με το φάρμακο αποβάλλεται με τα ούρα και το 40% με τα κόπρανα.

Η τολκαπόνη παρουσιάζει χαμηλό λόγο απέκκρισης (λόγος απέκκρισης = 0,15) και μέση συστηματική κάθαρση της τάξης των 7 L/ώρα, περίπου. Ο χρόνος  $t_{1/2}$  της τολκαπόνης είναι περίπου 2 ώρες.

**Ηπατική ανεπάρκεια:** Εξαιτίας του κινδύνου ηπατικής βλάβης που παρατηρήθηκε κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, το Tasmag αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική νόσο ή αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Μια μελέτη σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια έδειξε ότι μια μέτριας βαρύτητας μη κίρρωτική ηπατική νόσος δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της τολκαπόνης. Ωστόσο, σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας κίρρωτική ηπατική νόσο βρέθηκε ότι η κάθαρση της ελεύθερης τολκαπόνης, μειώθηκε σχεδόν κατά 50%. Η μείωση αυτή μπορεί να προκαλέσει αύξηση της μέσης συγκέντρωσης του ελεύθερου φαρμάκου στο διπλάσιο.

**Νεφρική ανεπάρκεια:** Η φαρμακοκινητική της τολκαπόνης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει διερευνηθεί. Ωστόσο, η σχέση της νεφρικής λειτουργίας με τη φαρμακοκινητική της τολκαπόνης έχει διερευνηθεί με τη χρήση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Δεδομένα από περισσότερους από 400 ασθενείς έχουν επιβεβαιώσει ότι σε μεγάλο

εύρος τιμών κάθαρσης της κρεατινίνης (30-130 mL/min) η φαρμακοκινητική της τολκαπόνης δεν επηρεάζεται από τη νεφρική λειτουργία. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από το γεγονός ότι μόνο μια αμελητέα ποσότητα αμετάβλητης τολκαπόνης απεκκρίνεται στα ούρα και ο κύριος μεταβολίτης τολκαπόνη-γλυκουρονίδιο απεκκρίνεται τόσο στα ούρα όσο και στη χολή (κόπρανα).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Καρκινογένεση - μεταλλαξιογένεση: ποσοστό 3% και 5% των επιμυών στις ομάδες μετρίων και υψηλών δόσεων αντίστοιχα, της μελέτης καρκινογένεσης διάρκειας 24 μηνών, εμφάνισαν νεφρικούς επιθηλιακούς όγκους (αδενώματα ή καρκινώματα). Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκε νεφρική τοξικότητα στην ομάδα χαμηλής δόσης.

Μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αδενοκαρκινωμάτων της μήτρας εμφανίστηκε στην ομάδα υψηλής δόσης της μελέτης καρκινογένεσης σε επίμυες. Δεν βρέθηκαν παρόμοια ευρήματα στους νεφρούς στις μελέτες καρκινογένεσης σε σκύλους και μύες.

Μεταλλαξιογένεση: Η τολκαπόνη δεν αποδείχθηκε γονοτοξική σε μια ολοκληρωμένη σειρά μελετών μεταλλαξιογένεσης.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή: Η τολκαπόνη, χορηγούμενη σε μονοθεραπεία, δεν αποδείχθηκε να έχει ούτε τερατογόνο δράση, ούτε σημαντική επίδραση στη γονιμότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Πυρήνας δισκίου:

Ασβέστιο φωσφορικό όξινο  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Ποβιδόνη Κ30  
Νατριούχο άμυλο- γλυκολικό  
Λακτόζη  
Τάλκης  
Μαγνήσιο στεατικό.

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο:

Μεθυλοϋδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Τάλκης  
Σιδήρου οξειδίο κίτρινο  
Αιθυλοκυτταρίνη  
Τιτανίου διοξείδιο  
Τριακετίνη  
Νάτριο λαουρυλοθειικό

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Tasmar διατίθεται σε PVC/PE/PVDC κυψέλες (συσκευασίες των 30 και 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων) και σε γυάλινες σκουρόχρωμες φιάλες χωρίς ξηραντικό (συσκευασίες των 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για την απόρριψη.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/97/044/004-6

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Αυγούστου 1997  
Ανανέωση της Άδειας Κυκλοφορίας: 31 Αυγούστου 2004  
Ημερομηνία τελευταίας Ανανέωσης: 21 Ιουλίου 2014

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
  
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
  
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
  
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

ICN Polfa Rzeszów S.A.  
ul. Przemysłowa 2  
35-959 Rzeszów  
Πολωνία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει *εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.*

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Δεν εφαρμόζεται

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί και ετικέτα φιάλης, 30, 60, 100, 200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Tasmar 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Tolcapone

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg tolcapone

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει λακτόζη.  
Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση. Από στόματος χρήση.  
Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Μην σπάτε ή θρυμματίζετε το δισκίο.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Tasmar 100 mg (μόνο για την εξωτερική συσκευασία)

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί για τις συσκευασίες κυψέλης, 30 και 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Tasmar 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Tolcapone

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg tolcapone

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει λακτόζη.  
Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση. Από στόματος χρήση.  
Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Μην σπάτε ή θρυμματίζετε το δισκίο.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Tasmar 100 mg (μόνο για την εξωτερική συσκευασία)

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Tasmar 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Tolcapone

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί και ετικέτα φιάλης, 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Tasmar 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Tolcapone

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg tolcapone

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει λακτόζη  
Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση. Από στόματος χρήση.  
Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Μην σπάτε ή θρυμματίζετε το δισκίο.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/97/044/006 100 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Tasmar 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί και συσκευασίες κυψέλης, 30 και 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Tasmar 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Tolcapone

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg tolcapone

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει λακτόζη  
Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση. Από στόματος χρήση.  
Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Μην σπάτε ή θρυμματίζετε το δισκίο.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Tasmar 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Tasmar 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Tolcapone

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Meda AB

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Tasmar 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Tolcapone

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Tasmar και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Tasmar
3. Πώς να πάρετε το Tasmar
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πως να φυλάσσεται το Tasmar
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το TASMAR και ποια είναι η χρήση του

Για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, το Tasmar χρησιμοποιείται μαζί με το φαρμακευτικό προϊόν λεβοντόπα (ως λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα).

Το Tasmar χρησιμοποιείται όταν όλα τα υπόλοιπα εναλλακτικά φάρμακα δεν μπορούν να σταθεροποιήσουν τη νόσο του Parkinson.

Για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson ήδη παίρνετε λεβοντόπα.

Μια φυσική πρωτεΐνη (ένζυμο) που βρίσκεται στον οργανισμό σας, η (COMT) κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράση διασπά τη λεβοντόπα. Το Tasmar δεσμεύει αυτό το ένζυμο και έτσι επιβραδύνει τη διάσπαση της λεβοντόπα. Αυτό σημαίνει ότι όταν λαμβάνεται μαζί με λεβοντόπα (ως λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα) θα πρέπει να εμφανίσετε βελτίωση των συμπτωμάτων σας της νόσου του Parkinson.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Tasmar

##### **Μην πάρετε το Tasmar:**

- εάν πάσχετε από ηπατική νόσο ή έχετε αυξημένα ηπατικά ένζυμα
- εάν πάσχετε από σοβαρή ακούσια κίνηση (δυσκινησία)
- εάν έχετε προηγούμενο ιστορικό σοβαρών συμπτωμάτων μυϊκής δυσκαμψίας, πυρετού ή διανοητικής σύγχυσης (Σύμπλεγμα Συμπτωμάτων Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (NMS) και/ή πάσχετε από βλάβη του σκελετικού μυϊκού ιστού (μη τραυματική Ραβδομυόλυση) ή πυρετό (Υπερθερμία).
- εάν έχετε υπερευαισθησία (αλλεργία) στη δραστική ουσία τολκαπόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Tasmar.
- εάν έχετε έναν ιδιαίτερο τύπο όγκου στον μυελό των επινεφριδίων (Φαιοχρωμοκύτωμα)
- εάν λαμβάνετε κάποια φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, που ονομάζονται μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονο αμινο οξειδάσης (MAO).

## **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Tasmar.

Δεν θα πρέπει να αρχίσετε να παίρνετε Tasmar έως ότου ο γιατρός σας

- περιγράψει τους κινδύνους της αγωγής με Tasmar,
- εξηγήσει τα αναγκαία μέτρα για την ελαχιστοποίηση αυτών των κινδύνων,
- απαντήσει σε κάθε ερώτηση που ενδεχομένως έχετε.
- εάν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα συζητήσει τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη του Tasmar κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις του Tasmar στα βρέφη. Δεν πρέπει να θηλάζετε το βρέφος σας κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς ή η οικογένειά σας/φροντιστής σας αντιληφθεί(τε) ότι αναπτύσσετε επιτακτικές ανάγκες ή σφοδρές επιθυμίες να συμπεριφερθείτε με τρόπους που είναι ασυνήθιστοι για εσάς ή δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, την τάση ή τον πειρασμό να πραγματοποιήσετε ορισμένες δραστηριότητες που θα μπορούσαν να βλάψουν τον εαυτό σας ή άλλους. Οι συμπεριφορές αυτές αποκαλούνται διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν εθισμό στη χαρτοπαιξία, υπερβολική κατανάλωση φαγητού ή υπερβολικές δαπάνες, μη φυσιολογικά υψηλή γενετήσια ορμή ή αποκλειστική ενασχόληση με αυξημένες σεξουαλικές σκέψεις ή αισθήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειασθεί να επανεξετάσει τις θεραπείες σας.

Θα πρέπει να λαμβάνετε Tasmar μόνο εάν η νόσος του Parkinson δεν είναι ικανοποιητικά υπό έλεγχο με τη χρήση άλλων θεραπειών.

Επιπλέον, ο γιατρός σας θα σταματήσει την αγωγή με Tasmar εάν μετά από 3 εβδομάδες δεν εμφανίσετε τέτοια βελτίωση ώστε να δικαιολογούνται οι κίνδυνοι από τη συνέχιση της αγωγής.

## **Ηπατική Βλάβη:**

Το Tasmar μπορεί να προκαλέσει σπάνια αλλά δυνητικά θανατηφόρο ηπατική βλάβη. Η ηπατική βλάβη έχει εκδηλωθεί συχνότερα μετά τον 1 μήνα και πριν τους 6 μήνες. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι οι γυναίκες ασθενείς μπορεί να έχουν υψηλότερο κίνδυνο ηπατικής βλάβης. Επομένως, πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα.

Πριν την έναρξη της αγωγής:

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης δε θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Tasmar εάν

- πάσχετε από ηπατική νόσο
- σε περίπτωση αυξημένων τιμών στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας στους αιματολογικούς ελέγχους που έγιναν πριν από την έναρξη της αγωγής (έλεγχος της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST)).

Κατά τη διάρκεια της αγωγής:

Κατά τη διάρκεια της αγωγής, οι αιματολογικοί έλεγχοι θα γίνονται στα ακόλουθα χρονικά μεσοδιαστήματα :

- κάθε 2 εβδομάδες για τους πρώτους 12 μήνες θεραπείας,
- κάθε 4 εβδομάδες για τους επόμενους 6 μήνες θεραπείας,
- κάθε 8 εβδομάδες κατά τη διάρκεια επιπλέον θεραπείας.

Η θεραπεία θα σταματήσει, εάν αυτοί οι αιματολογικοί έλεγχοι προκύψουν μη φυσιολογικοί.

Η αγωγή με Tasmar μπορεί μερικές φορές να οδηγήσει σε διαταραχές της λειτουργίας του ήπατος. Ως εκ τούτου, εάν εκδηλώσετε συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, πόνο στο στομάχι σας (ιδιαίτερα πάνω από το ήπαρ στην άνω δεξιά περιοχή), απώλεια της όρεξης, αδυναμία, πυρετό, σκουρόχρωμα ούρα, ίκτερο (κίτρινος χρωματισμός δέρματος ή ματιών) ή αν κουράζεστε ευκολότερα, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.

Εάν έχετε ήδη πάρει Tasmar και αναπτύξατε οξεία ηπατική βλάβη κατά την διάρκεια της αγωγής, το Tasmar δεν θα πρέπει να χορηγηθεί ξανά.

### **Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS):**

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με TASMAR μπορεί να εμφανισθούν Συμπτώματα Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (NMS).

Το NMS συνίσταται από κάποια ή όλα από τα ακόλουθα:

- σοβαρή μυϊκή δυσκαμψία, απότομες κινήσεις των μυών, των χεριών ή των ποδιών και μυϊκός πόνος.  
Η μυϊκή βλάβη μπορεί ορισμένες φορές να προκαλέσει σκουρόχρωμα ούρα.
- άλλα σημαντικά συμπτώματα είναι ο υψηλός πυρετός και η διανοητική σύγχυση.

Σπάνια, μετά από απότομη μείωση ή διακοπή του Tasmarg ή άλλων αντιπαρκινσονικών φαρμάκων, μπορεί να εκδηλωσете σοβαρά συμπτώματα μυϊκής δυσκαμψίας, πυρετού ή διανοητικής σύγχυσης. Εάν αυτό συμβεί, ειδοποιείστε το γιατρό σας.

Τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά.

Πριν την έναρξη της αγωγής:

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος του NMS, δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε Tasmarg εάν ο γιατρός σας υποστηρίζει ότι πάσχετε από σοβαρή ακούσια κίνηση (δυσκινησία) ή είχατε μία προηγούμενη νόσο η οποία μπορεί να ήταν NMS.

Ενημερώστε το γιατρό σας για όλα τα συνταγογραφούμενα και μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, καθώς ο κίνδυνος για NMS μπορεί να αυξηθεί εάν παίρνετε ορισμένα συγκεκριμένα φάρμακα.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής:

Εάν αναπτύξετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που περιγράφονται παραπάνω, τα οποία θεωρείτε ότι μπορεί να είναι NMS, θα πρέπει να τα αναφέρετε αμέσως στο γιατρό σας.

Μη σταματήσετε το Tasmarg ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο για τη νόσο του Parkinson χωρίς να το πείτε στο γιατρό σας, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για NMS.

### **Ενημερώστε επίσης το γιατρό σας:**

- εάν πάσχετε από άλλες ασθένειες εκτός της νόσου του Parkinson,
- εάν είστε αλλεργικός(ή) σε άλλα φάρμακα, τροφές και χρώματα,
- εάν σύντομα μετά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmarg, εμφανίσετε συμπτώματα που μπορεί να προκληθούν από την λεβοντόπα όπως ακούσια κίνηση (δυσκινησία) και ναυτία.

Εάν δεν αισθάνεστε καλά, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας γιατί ίσως χρειάζεται να πάρετε λιγότερη λεβοντόπα.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Tasmarg δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω των μη επαρκών δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

### **Άλλα φάρμακα και Tasmarg**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή (μη συνταγογραφούμενα φάρμακα και προϊόντα φυτικής προέλευσης).

Παρακαλείσθε να ενημερώστε τον γιατρό σας για όλα τα άλλα φάρμακα που παίρνετε, ιδιαιτέρως:

- αντικαταθλιπτικά,
- *άλφα*-μεθυλντόπα (χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της αύξησης της αρτηριακής πίεσης),
- απομορφίνη (χρησιμοποιείται στη νόσο του Parkinson),
- δοβουταμίνη (χρησιμοποιείται για τη χρόνια καρδιακή νόσο),
- αδρεναλίνη και ισοπρεναλίνη (και οι δύο χρησιμοποιούνται για τα καρδιακά εμφράγματα),

- αντιπηκτικά του τύπου βαρφαρίνης (φάρμακα που παρεμποδίζουν το σχηματισμό θρόμβων στο αίμα). Στην περίπτωση αυτή ο γιατρός σας μπορεί να σας υποβάλλει σε τακτικό αιματολογικό έλεγχο ώστε να παρακολουθεί πόσο εύκολα πήζει το αίμα σας.

Σε περίπτωση που εισαχθείτε στο νοσοκομείο ή σας χορηγηθεί ένα καινούριο φάρμακο, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας ότι παίρνετε το Tasmag.

#### **Το Tasmag με τροφές, ποτά και οινόπνευμα**

Το Tasmag μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή χωρίς τροφή.

Το Tasmag πρέπει να λαμβάνεται με 1 ποτήρι νερό.

#### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα συζητήσει τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη Tasmag κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις του Tasmag σε βρέφη. Δεν θα πρέπει να θηλάζετε το βρέφος σας κατά τη διάρκεια αγωγής με Tasmag.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Καθώς η ικανότητά σας να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χειρίζεστε μηχανήματα μπορεί να επηρεασθούν από τη νόσο του Parkinson, θα πρέπει να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

Το Tasmag έχει επίδραση στα συμπτώματα της νόσου του Parkinson.

Το Tasmag χρησιμοποιούμενο μαζί με άλλα αντιπαρκινσονικά φάρμακα μπορεί να προκαλέσει υπερβολική νύστα (υπνηλία) και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου (μπορεί να σας πάρει ο ύπνος ξαφνικά). Γι' αυτό πρέπει να απέχετε από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών μέχρις ότου επιλυθούν αυτά τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια και η υπερβολική νύστα.

#### **Το Tasmag περιέχει λακτόζη**

Εάν ο γιατρός σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **3. Πώς να πάρετε το Tasmag**

Πάντοτε να παίρνετε το Tasmag αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Δόση και συχνότητα χορήγησης**

Ο γιατρός σας πρέπει πάντα να ξεκινά την αγωγή σας με τη συνηθισμένη δόση του 1 δισκίου 3 φορές την ημέρα (100 mg (1 δισκίο).

Το Tasmag πρέπει να διακοπεί εάν δεν παρατηρηθούν οφέλη εντός 3 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής.

Για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας ο γιατρός σας πρέπει να αυξήσει τη δόση σε 2 δισκία 3 φορές την ημέρα (200 mg τρεις φορές ημερησίως) μόνο εάν η αύξηση στον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson υπερτερεί της αναμενόμενης αύξησης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη λήψη της υψηλότερης δόσης μπορεί συχνά να είναι σοβαρές και να επιδρούν στο ήπαρ σας. Εάν δε βελτιωθεί η κατάστασή σας με την υψηλότερη δόση μετά από 3 εβδομάδες συνολικά, ο γιατρός σας θα πρέπει να σταματήσει την αγωγή σας με Tasmag.

Κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmag, μπορεί να χρειαστεί αλλαγή της δόσης της λεβοντόπα που παίρνετε. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει τι να κάνετε.

#### **Πώς να πάρετε το φάρμακο:**

Να καταπίνετε το Tasmar με ένα ποτήρι νερό.

Μην κόβετε ή σπάτε τα δισκία.

Το πρώτο δισκίο Tasmar να λαμβάνεται το πρωί μαζί με το άλλο αντιπαρκινσονικό σας φάρμακο τη λεβοντόπα.

Οι επόμενες δόσεις Tasmar πρέπει να λαμβάνονται περίπου 6 και 12 ώρες αργότερα.

Ωρα της ημέρας	Δόση	Σημείωση
Πρωί	1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Tasmar	Μαζί με την πρώτη δόση της ημέρας λεβοντόπα
Κατά τη διάρκεια της ημέρας	1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Tasmar	
Βράδυ	1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Tasmar	

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Tasmar από την κανονική**

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό ή με ένα νοσοκομείο, καθώς μπορεί να χρειάζεστε άμεση ιατρική φροντίδα.

Εάν κάποιο άλλο άτομο κατά λάθος πάρει το φάρμακό σας, επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό ή με ένα νοσοκομείο καθώς αυτό το άτομο μπορεί να χρειάζεται άμεση ιατρική βοήθεια.

Τα συμπτώματα από υπερδοσολογία μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, ζάλη και δυσκολία στην αναπνοή.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Tasmar**

Πάρτε το φάρμακο αμέσως μόλις το θυμηθείτε και κατόπιν συνεχίστε σύμφωνα με το σύνηθες ωράριο. Ωστόσο, εάν η λήψη της επόμενης δόσης είναι αμέσως μετά, μην αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τις δόσεις που ξεχάσατε. Εάν παραλείψετε πολλές δόσεις, παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό σας και να ακολουθήσετε τις συμβουλές του.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Tasmar**

Δεν πρέπει να μειώσετε τη δόση ή να σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου αυτού εκτός και αν σας το υποδείξει ο γιατρός σας. Ακολουθείτε πάντοτε τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται πιο κάτω ορίζεται με βάση την ακόλουθη συνθήκη:

Πολύ συχνές:	μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 άτομο στα 10
Συχνές:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 10
Όχι συχνές:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 100
Σπάνιες:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 1.000
Πολύ σπάνιες:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 10.000
Μη γνωστές:	η συχνότητα δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

#### **Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν:**

- εάν νιώσετε κάποια αδιαθεσία κατά τη λήψη του Tasmar
- εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, κοιλιακό πόνο, απώλεια της όρεξης, αδυναμία, πυρετό, σκουρόχρωμα ούρα ή ίκτερο καθώς όχι συχνά ενδέχεται να συμβούν

- διαταραχές στον τρόπο με το οποίο λειτουργεί το ήπαρ, μερικές φορές παρατηρήθηκε σοβαρής μορφής ηπατίτιδα,
- εάν παρατηρήσετε **σκουρόχρωμα ούρα καθώς** αυτό μπορεί να είναι σημείο μυϊκής ή ηπατικής βλάβης.  
Οποιοσδήποτε άλλος αποχρωματισμός των ούρων προς το κίτρινο είναι συνήθως αβλαβής.
  - εάν αναπτύξετε **επίμονη ή σοβαρή διάρροια**.

Σύντομα μετά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar, μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα, που προκαλούνται από τη λεβοντόπα, όπως ακούσια κίνηση και ναυτία. Ως εκ τούτου, εάν νιώσετε κάποια αδιαθεσία, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας καθώς είναι πιθανό να χρειαστεί να τροποποιήσει τη δόση της λεβοντόπα που παίρνετε.

### **Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

#### **Πολύ συχνές:**

- ακούσια κίνηση (δυσκινησία)
- ναυτία, μειωμένη όρεξη, διάρροια
- πονοκέφαλος, ζάλη
- διαταραχές του ύπνου, υπνηλία,
- αίσθημα ζαλάδας σε όρθια θέση (ορθοστατικά προβλήματα), ,
- νοητική σύγχυση και ψευδαισθήσεις,
- διαταραχή κίνησης με ακούσιους μυϊκούς σπασμούς ή μη φυσιολογικές στάσεις (δυστονία)
- πολλά όνειρα

#### **Συχνές:**

- πόνος στο στήθος,
- δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, στομαχικός πόνος, έμετος, ξηρότητα στόματος,
- λιποθυμία,
- αυξημένη εφίδρωση,
- συμπτώματα τύπου γρίπης,
- μειωμένη εκούσια και ακούσια κίνηση (υποκινησία),
- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος,
- αύξηση ηπατικών ενζύμων,
- αποχρωματισμός ούρων.

#### **Όχι συχνές:**

- ηπατική βλάβη, σε σπάνιες περιπτώσεις με μοιραία έκβαση

#### **Σπάνιες:**

- σοβαρά συμπτώματα μυϊκής δυσκαμψίας, πυρετός ή νοητική σύγχυση (Κακότηες Νευροληπτικό Σύνδρομο) όταν φαρμακευτικές αγωγές για την αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson μειώνονται απότομα ή διακόπτονται.
- Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων (αδυναμία αντίστασης στην παρόρμηση μίας δράσης που μπορεί να είναι επιβλαβής). Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει:
  - ο Ισχυρή παρόρμηση για υπερβολική χαρτοπαιξία παρά τις σοβαρές προσωπικές και οικογενειακές επιπτώσεις.
  - ο Αλλοιωμένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον και συμπεριφορά που προκαλεί σημαντική ανησυχία σε εσάς ή σε άλλους, για παράδειγμα αυξημένη σεξουαλική ορμή
  - ο Μη ελεγχόμενες υπερβολικές αγορές ή δαπάνες
  - ο Κραιπάλη φαγητού (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φαγητού σε σύντομο χρονικό διάστημα) ή ψυχαναγκαστική κατανάλωση φαγητού (κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας τροφής από το φυσιολογικό και υψηλότερης από εκείνη που απαιτείται για να ικανοποιήσετε την πείνα σας)



**Ενημερώστε το γιατρό σας σε περίπτωση που αισθανθείτε οποιαδήποτε από αυτές τις συμπεριφορές. Θα συζητήσει μαζί σας τρόπους διαχείρισης ή μείωσης των συμπτωμάτων.**

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω

του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#).

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσεται το Tasmar**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Να μην χρησιμοποιείτε το Tasmar εάν παρατηρήσετε ότι τα δισκία είναι φθαρμένα.

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

- Η δραστική ουσία είναι τολκαπρόνη (100 mg σε κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο)
- Τα άλλα συστατικά είναι:  
Πυρήνας δισκίου: Ασβέστιο φωσφορικό όξινο, Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, Ποβιδόνη K30, Νατριούχο άμυλο γλυκολικό, Λακτόζη μονοϋδρική, Τάλκης, Μαγνήσιο στεατικό.  
Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Μεθυλοϋδροξυπροπυλοκυτταρίνη, Τάλκης, Σιδήρου οξείδιο κίτρινο, Αιθυλοκυτταρίνη, Τιτανίου διοξείδιο, Τριακετίνη, Νάτριο λαουρυλοθειικό.

#### **Εμφάνιση του Tasmar και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Tasmar είναι ένα υποκίτρινο προς ελαφρά κίτρινο ωοειδούς σχήματος επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Οι ενδείξεις “TASMAR” και “100” είναι χαραγμένες στη μια πλευρά. Το Tasmar διατίθεται ως επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που περιέχουν 100 mg tolcapone. Είναι διαθέσιμο σε κυψέλες σε μεγέθη συσκευασίας 30 και 60 δισκίων και σε γυάλινα φιαλίδια σε μεγέθη συσκευασίας 30, 60, 100 και 200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας και Παραγωγός**

##### **Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας:**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

**Παραγωγός:**

ICN Polfa Rzeszów S.A.  
Ul. Przemysłowa 2  
35-959 Rzeszów  
Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Αδείας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**

MEDA Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166/  
Terhulpesteenweg 166  
B-1170 Brussels  
Τέλ/Tel: +32 2 5 04 08 11

**Luxembourg/Luxemburg**

MEDA Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166/  
Terhulpesteenweg 166  
B-1170 Brussels  
Belgique/Belgien  
Τέλ/Tel: +32 2 5 04 08 11

**България**

Майлан ЕООД  
бул. Ситняково 48, ет. 7  
Офис сграда „Сердика Офиси“  
1505 София  
Тел: +359 2 44 55400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
H-1138 Budapest,  
Váci út 150.  
Tel.: +36 1 465 2100

**Česká republika**

MEDA Pharma s.r.o.  
Evropská 2590/33C  
Prague 6 160 00  
Czech Republic  
Tel: +420 234 064 203

**Malta**

Alfred Gera & Sons Ltd.  
10, Triq il-Masġar  
Qormi QRM 3217  
Tel:+356 21 446 205

**Danmark**

Meda A/S  
Solvang 8  
DK-3450 Allerød  
Tlf: +45 44 52 88 88

**Nederland**

Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
NL-1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 20 751 65 00

**Deutschland**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
D-61352 Bad Homburg v.d.H.  
Tel: + 49 6172 888 01

**Norge**

Meda A/S  
Askerveien 61  
N-1384 Asker  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Eesti**

Meda Pharma SIA  
Liivalaia 13/14  
  
11018 Tallinn  
Tel: +372 62 61 025

**Österreich**

MEDA Pharma GmbH  
Guglgasse 15  
A-1110 Wien  
Tel: + 43 1 86 390 0

**Ελλάδα**

MEDA Pharmaceuticals A.E.  
Αγίου Δημητρίου 63  
17456 Άλιμος  
Τηλ: +30 210 6 77 5690

**Polska**

Mylan Healthcare Sp.z.o.o.  
ul. Postepu 21 B  
02-676 Warszawa  
Tel: +48 22 5566400

**España**

Mylan Pharmaceuticals S.L.  
C/Plom, 2-4, 5ª planta  
08038 - Barcelona  
Tel: +34 900 102 712

**France**

Mylan Medical SAS 40-44 rue Washington  
75008 Paris  
Tél: +33 (0)1 56 64 10 70

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Koranska 2  
10 000 Zagreb  
Tel: +385 1 235 059 90

**Ireland**

Meda Health Sales Ireland Ltd.  
Unit 34/35, Block A Dunboyne Business Park  
Dunboyne  
IRL - Co Meath  
Tel: +353 1 802 66 24

**Ísland**

Meda AB  
Box 906  
S-170 09 Solna  
Svíþjóð.  
Sími: +46 8 630 1900

**Italia**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati, 20  
20124 Milano  
Tel: +39 039 73901

**Κύπρος**

Χρ.Γ. Παπαλοΐζου Λτδ  
Λεωφ. Κιλκίς 35  
2234 Λατσιά  
Τηλ. +357 22 49 03 05

**Portugal**

BGP Products, Unipessoal, Lda.  
Av. D. João II,  
Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7  
1990-095 Lisboa  
Tel:+351 214 127 200

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Reprezentanța Romania  
Calea Floreasca nr. 169A  
Floreasca Business Park  
014459 București  
Tel.: +40372 579 000

**Slovenija**

GSP Proizvodi d.o.o.  
Dolenjska cesta 242c  
1000 Ljubljana  
Tel: +386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

MEDA Pharma spol. s. r.o.  
Trnavská cesta 50  
821 02 Bratislava  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Meda Oy  
Vaisalantie 4/ Vaisalavägen 4  
FI-02130 Espoo/ Esbo  
Puh/Tel: +358 20 720 9550

**Sverige**

Meda AB  
Box 906  
S-170 09 Solna  
Tel: +46 8 630 1900

**Latvija**

Meda Pharma SIA  
101 Mūkusalas str.  
Rīga LV-1004  
Tālrs: +371 67616137

**Lietuva**

Meda Pharma SIA  
Žalgirio str. 92, #2  
Vilnius LT-09303  
Tel. + 370 52059367

**United Kingdom**

Mylan Products Ltd.,  
Station Close,  
Potters Bar,  
Hertfordshire,  
EN6 1TL, UK  
+44 (0) 1707 853000

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Tasmar 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Tolcapone

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Tasmar και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Tasmar
3. Πώς να πάρετε το Tasmar
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πως να φυλάσσεται το Tasmar
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το TASMAR και ποια είναι η χρήση του

Για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, το Tasmar χρησιμοποιείται μαζί με το φαρμακευτικό προϊόν λεβοντόπα (ως λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα).

Το Tasmar χρησιμοποιείται όταν όλα τα υπόλοιπα εναλλακτικά φάρμακα δεν μπορούν να σταθεροποιήσουν τη νόσο του Parkinson.

Για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson ήδη παίρνετε λεβοντόπα.

Μια φυσική πρωτεΐνη (ένζυμο) που βρίσκεται στον οργανισμό σας, η (COMT) κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράση διασπά τη λεβοντόπα. Το Tasmar δεσμεύει αυτό το ένζυμο και έτσι επιβραδύνει τη διάσπαση της λεβοντόπα. Αυτό σημαίνει ότι όταν λαμβάνεται μαζί με λεβοντόπα (ως λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα) θα πρέπει να εμφανίσετε βελτίωση των συμπτωμάτων σας της νόσου του Parkinson.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Tasmar

##### **Μην πάρετε το Tasmar:**

- εάν πάσχετε από ηπατική νόσο ή έχετε αυξημένα ηπατικά ένζυμα
- εάν πάσχετε από σοβαρή ακούσια κίνηση (δυσκινησία)
- εάν έχετε προηγούμενο ιστορικό σοβαρών συμπτωμάτων μυϊκής δυσκαμψίας, πυρετού ή διανοητικής σύγχυσης ( Σύνπλεγμα Συμπτωμάτων Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (NMS) και/ή πάσχετε από βλάβη του σκελετικού μυϊκού ιστού (μη τραυματική Ραβδομυόλυση) ή πυρετό (Υπερθερμία).
- εάν έχετε υπερευαισθησία (αλλεργία) στη δραστική ουσία τολκαπόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Tasmar.
- εάν έχετε έναν ιδιαίτερο τύπο όγκου στον μυελό των επινεφριδίων (Φαιοχρωμοκύτωμα)
- εάν λαμβάνετε κάποια φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, που ονομάζονται μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονο αμινο οξειδάσης (MAO).

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Tasmar.

Δεν θα πρέπει να αρχίσετε να παίρνετε Tasmar έως ότου ο γιατρός σας

- περιγράψει τους κινδύνους της αγωγής με Tasmar,
- εξηγήσει τα αναγκαία μέτρα για την ελαχιστοποίηση αυτών των κινδύνων,
- απαντήσει σε κάθε ερώτηση που ενδεχομένως έχετε.
- εάν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα συζητήσει τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη του Tasmar κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις του Tasmar στα βρέφη. Δεν πρέπει να θηλάζετε το βρέφος σας κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς ή η οικογένειά σας/φροντιστής σας αντιληφθεί(τε) ότι αναπτύσσετε επιτακτικές ανάγκες ή σφοδρές επιθυμίες να συμπεριφερθείτε με τρόπους που είναι ασυνήθιστοι για εσάς ή δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, την τάση ή τον πειρασμό να πραγματοποιήσετε ορισμένες δραστηριότητες που θα μπορούσαν να βλάψουν τον εαυτό σας ή άλλους. Οι συμπεριφορές αυτές αποκαλούνται διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν εθισμό στη χαρτοπαιξία, υπερβολική κατανάλωση φαγητού ή υπερβολικές δαπάνες, μη φυσιολογικά υψηλή γενετήσια ορμή ή αποκλειστική ενασχόληση με αυξημένες σεξουαλικές σκέψεις ή αισθήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειασθεί να επανεξετάσει τις θεραπείες σας.

Θα πρέπει να λαμβάνετε Tasmar μόνο εάν η νόσος του Parkinson δεν είναι ικανοποιητικά υπό έλεγχο με τη χρήση άλλων θεραπειών.

Επιπλέον, ο γιατρός σας θα σταματήσει την αγωγή με Tasmar εάν μετά από 3 εβδομάδες δεν εμφανίσετε τέτοια βελτίωση ώστε να δικαιολογούνται οι κίνδυνοι από τη συνέχιση της αγωγής.

## Ηπατική Βλάβη:

Το Tasmar μπορεί να προκαλέσει σπάνια αλλά δυνητικά θανατηφόρο ηπατική βλάβη. Η ηπατική βλάβη έχει εκδηλωθεί συχνότερα μετά τον 1 μήνα και πριν τους 6 μήνες. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι οι γυναίκες ασθενείς μπορεί να έχουν υψηλότερο κίνδυνο ηπατικής βλάβης. Επομένως, πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα.

Πριν την έναρξη της αγωγής:

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης δε θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Tasmar εάν

- πάσχετε από ηπατική νόσο
- σε περίπτωση αυξημένων τιμών στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας στους αιματολογικούς ελέγχους που έγιναν πριν από την έναρξη της αγωγής (έλεγχος της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST)).

Κατά τη διάρκεια της αγωγής:

Κατά τη διάρκεια της αγωγής, οι αιματολογικοί έλεγχοι θα γίνονται στα ακόλουθα χρονικά μεσοδιαστήματα :

- κάθε 2 εβδομάδες για τους πρώτους 12 μήνες θεραπείας,
- κάθε 4 εβδομάδες για τους επόμενους 6 μήνες θεραπείας,
- κάθε 8 εβδομάδες κατά τη διάρκεια επιπλέον θεραπείας.

Η θεραπεία θα σταματήσει, εάν αυτοί οι αιματολογικοί έλεγχοι προκύψουν μη φυσιολογικοί.

Η αγωγή με Tasmar μπορεί μερικές φορές να οδηγήσει σε διαταραχές της λειτουργίας του ήπατος. Ως εκ τούτου, εάν εκδηλώσετε συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, πόνο στο στομάχι σας (ιδιαίτερα πάνω από το ήπαρ στην άνω δεξιά περιοχή), απώλεια της όρεξης, αδυναμία, πυρετό, σκουρόχρωμα ούρα, ίκτερο (κίτρινος χρωματισμός δέρματος ή ματιών) ή αν κουράζεστε ευκολότερα, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.

Εάν έχετε ήδη πάρει Tasmar και αναπτύξατε οξεία ηπατική βλάβη κατά την διάρκεια της αγωγής, το Tasmar δεν θα πρέπει να χορηγηθεί ξανά.

### **Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS):**

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με TASMAR μπορεί να εμφανισθούν Συμπτώματα Κακόηθους Νευροληπτικού Συνδρόμου (NMS).

Το NMS συνίσταται από κάποια ή όλα από τα ακόλουθα:

- σοβαρή μυϊκή δυσκαμψία, απότομες κινήσεις των μυών, των χεριών ή των ποδιών και μυϊκός πόνος.  
Η μυϊκή βλάβη μπορεί ορισμένες φορές να προκαλέσει σκουρόχρωμα ούρα.
- άλλα σημαντικά συμπτώματα είναι ο υψηλός πυρετός και η διανοητική σύγχυση.

Σπάνια, μετά από απότομη μείωση ή διακοπή του Tasmar ή άλλων αντιπαρκινσονικών φαρμάκων, μπορεί να εκδηλώσετε σοβαρά συμπτώματα μυϊκής δυσκαμψίας, πυρετού ή διανοητικής σύγχυσης. Εάν αυτό συμβεί, ειδοποιείστε το γιατρό σας.

Τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά.

Πριν την έναρξη της αγωγής:

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος του NMS, δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε Tasmar εάν ο γιατρός σας υποστηρίζει ότι πάσχετε από σοβαρή ακούσια κίνηση (δυσκινησία) ή είχατε μία προηγούμενη νόσο η οποία μπορεί να ήταν NMS.

Ενημερώστε το γιατρό σας για όλα τα συνταγογραφούμενα και μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, καθώς ο κίνδυνος για NMS μπορεί να αυξηθεί εάν παίρνετε ορισμένα συγκεκριμένα φάρμακα.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής:

Εάν αναπτύξετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που περιγράφονται παραπάνω, τα οποία θεωρείτε ότι μπορεί να είναι NMS, θα πρέπει να τα αναφέρετε αμέσως στο γιατρό σας.

Μη σταματήσετε το Tasmar ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο για τη νόσο του Parkinson χωρίς να το πείτε στο γιατρό σας, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για NMS.

### **Ενημερώστε επίσης το γιατρό σας:**

- εάν πάσχετε από άλλες ασθένειες εκτός της νόσου του Parkinson,
- εάν είστε αλλεργικός(ή) σε άλλα φάρμακα, τροφές και χρώματα,
- εάν σύντομα μετά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar, εμφανίσετε συμπτώματα που μπορεί να προκληθούν από την λεβοντόπα όπως ακούσια κίνηση (δυσκινησία) και ναυτία.

Εάν δεν αισθάνεστε καλά, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας γιατί ίσως χρειάζεται να πάρετε λιγότερη λεβοντόπα.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Tasmar δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω των μη επαρκών δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

### **Άλλα φάρμακα και Tasmar**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή (μη συνταγογραφούμενα φάρμακα και προϊόντα φυτικής προέλευσης).

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας για όλα τα άλλα φάρμακα που παίρνετε, ιδιαιτέρως:

- αντικαταθλιπτικά,
- *άλφα*-μεθυλντόπα (χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της αύξησης της αρτηριακής πίεσης),
- απομορφίνη (χρησιμοποιείται στη νόσο του Parkinson),
- δοβουταμίνη (χρησιμοποιείται για τη χρόνια καρδιακή νόσο),

- αδρεναλίνη και ισοπρεναλίνη (και οι δύο χρησιμοποιούνται για τα καρδιακά εμφράγματα),
- αντιπηκτικά του τύπου βαρφαρίνης (φάρμακα που παρεμποδίζουν το σχηματισμό θρόμβων στο αίμα). Στην περίπτωση αυτή ο γιατρός σας μπορεί να σας υποβάλλει σε τακτικό αιματολογικό έλεγχο ώστε να παρακολουθεί πόσο εύκολα πήζει το αίμα σας.

#### **Το Tasmar με τροφές, ποτά και οινόπνευμα**

Το Tasmar μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή χωρίς τροφή.

Το Tasmar πρέπει να λαμβάνεται με 1 ποτήρι νερό.

#### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα συζητήσει τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη Tasmar κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις του Tasmar σε βρέφη. Δεν θα πρέπει να θηλάζετε το βρέφος σας κατά τη διάρκεια αγωγής με Tasmar.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Καθώς η ικανότητά σας να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χειρίζεστε μηχανήματα μπορεί να επηρεασθούν από τη νόσο του Parkinson, θα πρέπει να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

Το Tasmar έχει επίδραση στα συμπτώματα της νόσου του Parkinson.

Το Tasmar χρησιμοποιούμενο μαζί με άλλα αντιπαρκινσονικά φάρμακα μπορεί να προκαλέσει υπερβολική νύστα (υπνηλία) και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου (μπορεί να σας πάρει ο ύπνος ξαφνικά). Γι' αυτό πρέπει να απέχετε από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών μέχρις ότου επιλυθούν αυτά τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια και η υπερβολική νύστα.

#### **Το Tasmar περιέχει λακτόζη**

Εάν ο γιατρός σας σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας, πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **3. Πώς να πάρετε το Tasmar**

Πάντοτε να παίρνετε το Tasmar αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.

#### Δόση και συχνότητα χορήγησης

Ο γιατρός σας πρέπει πάντα να ξεκινά την αγωγή σας με τη συνηθισμένη δόση του 1 δισκίου 3 φορές την ημέρα (100 mg (1 δισκίο).

Το Tasmar πρέπει να διακοπεί εάν δεν παρατηρηθούν οφέλη εντός 3 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής.

Για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας ο γιατρός σας πρέπει να αυξήσει τη δόση σε υψηλότερη δόση (200 mg τρεις φορές ημερησίως) μόνο εάν η αύξηση στον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson υπερτερεί της αναμενόμενης αύξησης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη λήψη της υψηλότερης δόσης μπορεί συχνά να είναι σοβαρές και να επιδρούν στο ήπαρ σας. Εάν δε βελτιωθεί η κατάστασή σας με την υψηλότερη δόση μετά από 3 εβδομάδες συνολικά, ο γιατρός σας θα πρέπει να σταματήσει την αγωγή σας με Tasmar.

Κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar, μπορεί να χρειαστεί αλλαγή της δόσης της λεβοντόπα που παίρνετε. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει τι να κάνετε.

#### **Πώς να πάρετε το φάρμακο:**

Να καταπίνετε το Tasmar με ένα ποτήρι νερό.



Μην κόβετε ή σπάτε τα δισκία.

Το πρώτο δισκίο Tasmar να λαμβάνεται το πρωί μαζί με το άλλο αντιπαρκινσονικό σας φάρμακο τη λεβοντόπα.

Οι επόμενες δόσεις Tasmar πρέπει να λαμβάνονται περίπου 6 και 12 ώρες αργότερα.

Ωρα της ημέρας	Δόση	Σημείωση
Πρωί	1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Tasmar	Μαζί με την πρώτη δόση της ημέρας λεβοντόπα
Κατά τη διάρκεια της ημέρας	1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Tasmar	
Βράδυ	1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Tasmar	

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Tasmar από την κανονική**

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό ή με ένα νοσοκομείο, καθώς μπορεί να χρειάζεστε άμεση ιατρική φροντίδα.

Εάν κάποιο άλλο άτομο κατά λάθος πάρει το φάρμακό σας, επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό ή με ένα νοσοκομείο καθώς αυτό το άτομο μπορεί να χρειάζεται άμεση ιατρική βοήθεια.

Τα συμπτώματα από υπερδοσολογία μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, ζάλη και δυσκολία στην αναπνοή.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Tasmar**

Πάρτε το φάρμακο αμέσως μόλις το θυμηθείτε και κατόπιν συνεχίστε σύμφωνα με το σύνηθες ωράριο. Ωστόσο, εάν η λήψη της επόμενης δόσης είναι αμέσως μετά, μην αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τις δόσεις που ξεχάσατε. Εάν παραλείψετε πολλές δόσεις, παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό σας και να ακολουθήσετε τις συμβουλές του.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Tasmar**

Δεν πρέπει να μειώσετε τη δόση ή να σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου αυτού εκτός και αν σας το υποδείξει ο γιατρός σας. Ακολουθείτε πάντοτε τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται πιο κάτω ορίζεται με βάση την ακόλουθη συνθήκη:

Πολύ συχνές:	μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 άτομο στα 10
Συχνές:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 10
Όχι συχνές:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 100
Σπάνιες:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 1.000
Πολύ σπάνιες:	μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 άτομο στα 10.000
Μη γνωστές:	η συχνότητα δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν :

- εάν **νιώσετε κάποια αδιαθεσία** κατά τη λήψη του Tasmar
- εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως **ναυτία, έμετο, κοιλιακό πόνο, απώλεια της όρεξης, αδυναμία, πυρετό, σκουρόχρωμα ούρα ή ίκτερο** καθώς όχι συχνά ενδέχεται να συμβούν

- διαταραχές στον τρόπο με το οποίο λειτουργεί το ήπαρ, μερικές φορές παρατηρήθηκε σοβαρής μορφής ηπατίτιδα,
- εάν παρατηρήσετε **σκουρόχρωμα ούρα καθώς** αυτό μπορεί να είναι σημείο μυϊκής ή ηπατικής βλάβης.  
Οποιοσδήποτε άλλος αποχρωματισμός των ούρων προς το κίτρινο είναι συνήθως αβλαβής.
- εάν αναπτύξετε **επίμονη ή σοβαρή διάρροια**.

Σύντομα μετά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της αγωγής με Tasmar, μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα, που προκαλούνται από τη λεβοντόπα, όπως ακούσια κίνηση και ναυτία. Ως εκ τούτου, εάν νιώσετε κάποια αδιαθεσία, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας καθώς είναι πιθανό να χρειαστεί να τροποποιήσει τη δόση της λεβοντόπα που παίρνετε.

### **Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

#### **Πολύ συχνές:**

- ακούσια κίνηση (δυσκινησία)
- ναυτία, μειωμένη όρεξη, διάρροια
- πονοκέφαλος, ζάλη
- διαταραχές του ύπνου, υπνηλία,
- αίσθημα ζαλάδας σε όρθια θέση (ορθοστατικά προβλήματα), ,
- νοητική σύγχυση και ψευδαισθήσεις,
- διαταραχή κίνησης με ακούσιους μυϊκούς σπασμούς ή μη φυσιολογικές στάσεις (δυστονία)
- πολλά όνειρα

#### **Συχνές:**

- πόνος στο στήθος,
- δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, στομαχικός πόνος, έμετος, ξηρότητα στόματος,
- λιποθυμία,
- αυξημένη εφίδρωση,
- συμπτώματα τύπου γρίπης
- μειωμένη εκούσια και ακούσια κίνηση (υποκινησία),
- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος,
- αύξηση ηπατικών ενζύμων,
- αποχρωματισμός ούρων.

#### **Όχι συχνές:**

- ηπατική βλάβη, σε σπάνιες περιπτώσεις με μοιραία έκβαση

#### **Σπάνιες:**

- σοβαρά συμπτώματα μυϊκής δυσκαμψίας, πυρετός ή νοητική σύγχυση (Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο) όταν φαρμακευτικές αγωγές για την αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson μειώνονται απότομα ή διακόπτονται.
- Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων (αδυναμία αντίστασης στην παρόρμηση μίας δράσης που μπορεί να είναι επιβλαβής). Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει:
  - ο Ισχυρή παρόρμηση για υπερβολική χαρτοπαιξία παρά τις σοβαρές προσωπικές και οικογενειακές επιπτώσεις.
  - ο Αλλοιωμένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον και συμπεριφορά που προκαλεί σημαντική ανησυχία σε εσάς ή σε άλλους, για παράδειγμα αυξημένη σεξουαλική ορμή
  - ο Μη ελεγχόμενες υπερβολικές αγορές ή δαπάνες
  - ο Κραιπάλη φαγητού (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φαγητού σε σύντομο χρονικό διάστημα) ή ψυχαναγκαστική κατανάλωση φαγητού (κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας τροφής από το φυσιολογικό και υψηλότερης από εκείνη που απαιτείται για να ικανοποιήσετε την πείνα σας)

**Ενημερώστε το γιατρό σας σε περίπτωση που αισθανθείτε οποιαδήποτε από αυτές τις συμπεριφορές. Θα συζητήσει μαζί σας τρόπους διαχείρισης ή μείωσης των συμπτωμάτων.**

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω

του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#).

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσεται το Tasmar**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Να μην χρησιμοποιείτε το Tasmar εάν παρατηρήσετε ότι τα δισκία είναι φθαρμένα.

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Tasmar**

- Η δραστική ουσία είναι τολκαπόνη (200 mg σε κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο)
- Τα άλλα συστατικά είναι:  
Πυρήνας δισκίου: Ασβέστιο φωσφορικό όξινο, Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, Ποβιδόνη K30, Νατριούχο άμυλο γλυκολικό, Λακτόζη μονοϋδρική, Τάλκης, Μαγνήσιο στεατικό.  
Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Μεθυλοϋδροξυπροπυλοκυτταρίνη, Τάλκης, Σιδήρου οξείδιο κίτρινο, Αιθυλοκυτταρίνη, Τιτανίου διοξείδιο, Τριακετίνη, Νάτριο λαουρυλοθειικό.

#### **Εμφάνιση του Tasmar και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Tasmar είναι ένα πορτοκαλο-κίτρινο προς καφε-κίτρινο, ωοειδούς σχήματος, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Οι ενδείξεις “TASMAR” και “200” είναι χαραγμένες στη μια πλευρά. Το Tasmar διατίθεται ως επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που περιέχουν 200 mg τολκαπόνη. Είναι διαθέσιμο σε κυψέλες σε μεγέθη συσκευασίας 30 και 60 δισκίων και σε γυάλινα φιαλίδια 100 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός**

##### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

Meda AB  
Pipers väg 2A  
S-170 09 Solna  
Σουηδία

**Παραγωγός:**

ICN Polfa Rzeszów S.A.  
Ul. Przemyslowa 2  
35-959 Rzeszów  
Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Αδείας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**

MEDA Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166/  
Terhulpesteenweg 166  
B-1170 Brussels  
Τέλ/Tel: +32 2 5 04 08 11

**Luxembourg/Luxemburg**

MEDA Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166/  
Terhulpesteenweg 166  
B-1170 Brussels  
Belgique/Belgien  
Τέλ/Tel: +32 2 5 04 08 11

**България**

Майлан ЕООД  
бул. Ситняково 48, ет. 7  
Офис сграда „Сердика Офиси“  
1505 София  
Тел: +359 2 44 55400

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
H-1138 Budapest,  
Váci út 150.  
Tel.: +36 1 465 2100

**Česká republika**

Evropská 2590/33C  
Prague 6 160 00  
Czech Republic  
Tel: +420 234 064 203

**Malta**

Alfred Gera & Sons Ltd.  
10, Triq il-Masġar  
Qormi QRM 3217  
Tel:+356 21 446 205

**Danmark**

Meda A/S  
Solvang 8  
DK-3450 Allerød  
Tlf: +45 44 52 88 88

**Nederland**

Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
NL-1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 20 751 65 00

**Deutschland**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
D-61352 Bad Homburg v.d.H.  
Tel: + 49 6172 888 01

**Norge**

Meda A/S  
Askerveien 61  
N-1384 Asker  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Eesti**

Meda Pharma SIA  
Liivalaia 13/14  
11018 Tallinn  
Tel: +372 62 61 025

**Österreich**

MEDA Pharma GmbH  
Guglgasse 15  
A-1110 Wien  
Tel: + 43 1 86 390 0

**Ελλάδα**

MEDA Pharmaceuticals A.E.  
Αγίου Δημητρίου 63  
17456 Άλιμος  
Τηλ: +30 210 6 77 5690

**Polska**

Mylan Healthcare Sp.z.o.o.  
ul. Postepu 21 B  
02-676 Warszawa  
Tel: +48 22 5466400

**España**

Mylan Pharmaceuticals S.L.  
C/Plom, 2-4, 5ª planta  
08038 - Barcelona  
Tel: +34 900 102 712

**France**

Mylan Medical SAS 40-44 rue Washington  
75008 Paris  
Tél: +33 (0)1 56 64 10 70

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Koranska 2  
10 000 Zagreb  
Tel: +385 1 235 059 90

**Ireland**

Meda Health Sales Ireland Ltd.  
Unit 34/35, Block A Dunboyne Business Park  
Dunboyne  
IRL - Co Meath  
Tel: +353 1 802 66 24

**Ísland**

Meda AB  
Box 906  
S-170 09 Solna  
Svíþjóð.  
Sími: +46 8 630 1900

**Italia**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati, 20  
20124 Milano  
Tel: +39 039 73901

**Κύπρος**

Χρ.Γ. Παπαλοΐζου Λτδ  
Λεωφ. Κιλκίς 35  
2234 Λατσιά  
Τηλ. +357 22 49 03 05

**Latvija**

Meda Pharma SIA  
101 Mūkusalas str.  
Rīga LV-1004  
Tāl: +371 67616137

**Portugal**

BGP Products, Unipessoal, Lda.  
Av. D. João II,  
Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7  
1990-095 Lisboa  
Tel:+351 214 127 200

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Reprezentanța Romania  
Calea Floreasca nr. 169A  
Floreasca Business Park  
014459 București  
Tel.: +40372 579 000

**Slovenija**

GSP Proizvodi d.o.o.  
Dolenjska cesta 242c  
1000 Ljubljana  
Tel: +386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

MEDA Pharma spol. s. r.o.  
Trnavská cesta 50  
821 02 Bratislava  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Meda Oy  
Vaisalantie 4/ Vaisalavägen 4  
FI-02130 Espoo/ Esbo  
Puh/Tel: +358 20 720 9550

**Sverige**

Meda AB  
Box 906  
S-170 09 Solna  
Tel: +46 8 630 1900

**United Kingdom**

Mylan Products Ltd.,  
Station Close,  
Potters Bar,  
Hertfordshire,  
EN6 1TL, UK  
+44 (0) 1707 853000

**Lietuva**

Meda Pharma SIA  
Žalgirio str. 92, #2  
Vilnius LT-09303  
Tel. + 370 52059367

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.