

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tasmar 100 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 100 mg de tolcapona.

Excipientes com efeito conhecido: cada comprimido contém 7,5mg de lactose

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película, biconvexo, hexagonal, de cor amarelo pálido a amarelo claro. Tem a inscrição “TASMAR” e “100” numa face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tasmar está indicado em combinação com levodopa/benserazida ou com levodopa/carbidopa, em doentes com doença de Parkinson idiopática que respondem à levodopa e com flutuações motoras, que não respondam ou sejam intolerantes a outros inibidores da COMT catecol-O-metiltransferase (ver secção 5.1). Devido ao risco de lesão hepática aguda potencialmente fatal, Tasmar não deve ser considerado uma terapêutica adjuvante de primeira linha da levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa (ver secções 4.4 e 4.8).

Uma vez que Tasmar só deve ser utilizado em associação com levodopa/bensarazide e levodopa/carbidopa, a informação prescrita para estas preparações de levodopa também se aplicam à sua utilização concomitante com Tasmar.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População pediátrica

Tasmar não é recomendado em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes sobre segurança e eficácia. Não existe indicação relevante para crianças e adolescentes.

Doentes idosos

Não é recomendado ajuste da dose de Tasmar em doentes idosos.

Doentes com insuficiência hepática (ver secção 4.3)

Tasmar está contraindicado em doentes com doença hepática ou aumento das enzimas hepáticas.

Doentes com insuficiência renal (ver secção 5.2)

Não é recomendado ajuste de dose em doentes com insuficiência renal ligeira ou moderada (clearance da creatinina de 30ml/min ou superior). Doentes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina <30ml/min) devem ser tratados com precaução. Não existe disponível informação sobre a tolerabilidade da tolcapona nesta população (ver secção 5.2).

Modo de administração

A administração de Tasmar está restrita a prescrição e supervisão por médicos experimentados no tratamento de doença de Parkinson avançada.

Tasmar é administrado oralmente três vezes ao dia.
Tasmar pode ser tomado com ou sem alimentos (ver secção 5.2)

Os comprimidos Tasmar são revestidos e devem ser engolidos inteiros porque a tolcapona tem um sabor amargo.

Tasmar pode ser associado com todas as formulações farmacêuticas de levodopa/benserazide e levodopa/carbidopa (ver também secção 4.5).

A primeira dose de Tasmar deve ser tomada juntamente com a primeira dose do dia de uma preparação de levodopa, e as doses subsequentes devem ser administradas aproximadamente 6 e 12 horas mais tarde. Tasmar pode ser administrado com ou sem alimentos (ver secção 5.2)

A dose recomendada de Tasmar é de 100 mg três vezes por dia, sempre como adjuvante da terapêutica com levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa. Apenas em circunstâncias excepcionais, quando o benefício clínico suplementar esperado justificar o risco acrescido de alterações hepáticas, deverá a dose ser aumentada para 200 mg três vezes por dia (Ver secções 4.4 e 4.8). Se não forem observados benefícios clínicos substanciais nas 3 semanas seguintes ao início do tratamento (independentemente da dose), Tasmar deve ser suspenso. Não deve ser excedida a dose terapêutica máxima de 200 mg três vezes por dia, uma vez que não há evidência de eficácia adicional com doses mais altas.

A função hepática deve ser verificada antes do início do tratamento com Tasmar e depois monitorizada de 2 em 2 semanas durante o primeiro ano de terapêutica, de 4 em 4 semanas nos 6 meses seguintes e de 8 em 8 semanas daí em diante. Se a dose for aumentada para 200 mg três vezes por dia, a monitorização das enzimas hepáticas deve ser realizada antes do aumento de dose e depois reiniciada, seguindo a mesma sequência de frequências acima descrita. (Ver secções 4.4 e 4.8).

O tratamento com Tasmar deverá também ser suspenso se a ALT (alanina aminotransferase) e/ou a AST (aspartato aminotransferase) excederem o limite superior do normal ou se sintomas ou sinais sugerirem desenvolvimento de insuficiência hepática (ver secção 4.4).

Ajustamentos de levodopa durante o tratamento com Tasmar:

Dado que Tasmar diminui a degradação da levodopa no organismo, podem ocorrer efeitos secundários no início do tratamento com Tasmar causados pelo aumento das concentrações de levodopa. Nos ensaios clínicos, mais de 70% dos doentes requereram uma redução da dose diária de levodopa se recebiam uma dose diária >600 mg de levodopa ou se tinham disquinésia moderada ou grave antes do início do tratamento.

A redução média na dose diária de levodopa foi cerca de 30 % naqueles doentes que tiveram necessidade de redução da dose de levodopa. Todos os doentes que iniciam a terapêutica com Tasmar devem ser informados dos sintomas de uma dosagem excessiva de levodopa e o que fazer nessa situação.

Ajustamentos de levodopa quando se suspende Tasmar:

As sugestões seguintes baseiam-se em considerações farmacológicas e não foram avaliadas em ensaios clínicos. A dose de levodopa não deve ser reduzida quando o tratamento com Tasmar é suspenso devido aos efeitos secundários relacionados com o excesso de levodopa. No entanto, quando a terapêutica com Tasmar é suspensa por outras razões que não sejam o excesso de levodopa, poderá ser necessário aumentar a dose de levodopa até níveis iguais ou superiores aos anteriores ao início do tratamento com Tasmar, especialmente se o doente tiver tido fortes reduções da dose de levodopa quando iniciou o Tasmar. Em todos os casos, os doentes devem ser educados quanto aos sintomas de um défice de levodopa e o que fazer nessa situação. É mais provável que os ajustamentos de dose de levodopa sejam requeridos 1 a 2 dias após a suspensão de Tasmar.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à tolcapona ou a qualquer dos excipientes mencionados

na secção 6.1

- Evidência de doença hepática ou aumento das enzimas hepáticas.
- Disquinésia grave.
- História anterior de complexo de sintomas Síndrome Maligno dos Neurolépticos (SMN) e/ou Rabdomiólise não traumática ou Hipertermia.
- Feocromocitoma.
- Tratamento com inibidores não-selectivos da mono amino oxidase (MAO)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A terapêutica com Tasmar deve ser iniciada apenas por médicos com experiência no tratamento da doença de Parkinson avançada, a fim de garantir uma avaliação adequada do risco-benefício. Tasmar não deve ser prescrito sem que com o doente tenha havido uma discussão informativa completa dos riscos.

Tasmar deve ser suspenso se não forem observados benefícios clínicos substanciais nas 3 semanas seguintes ao início do tratamento, independentemente da dose.

Lesão hepática:

Devido ao risco de lesão hepática aguda, rara mas potencialmente fatal, Tasmar está indicado apenas em doentes com doença de Parkinson idiopática que respondem à levodopa e com flutuações motoras, que não respondam ou sejam intolerantes a outros inibidores da COMT. A monitorização periódica das enzimas hepáticas não permite prever com confiança a ocorrência de hepatite fulminante. No entanto, crê-se em geral que a detecção precoce de lesão hepática induzida por medicação, acompanhada da retirada imediata da medicação suspeita, aumente a probabilidade de recuperação. A lesão hepática ocorreu mais frequentemente entre 1 e 6 meses após o início do tratamento com Tasmar. Ademais, em raras ocasiões foram notificados casos de hepatites de manifestação tardia depois de aproximadamente 18 meses de tratamento.

Deve também salientar-se que no sexo feminino o risco de lesão hepática poderá ser maior (ver secção 4.8).

Antes do início do tratamento: Se as provas de função hepática estiverem fora do normal ou se existirem sinais de insuficiência hepática, Tasmar não deve ser prescrito. Se Tasmar tiver que ser prescrito, o doente deve ser informado dos sinais e sintomas que podem indicar lesão hepática e para contactar imediatamente o médico.

Durante o tratamento: A função hepática deve ser monitorizada de 2 em 2 semanas durante o primeiro ano de tratamento, de 4 em 4 semanas durante os 6 meses seguintes e de 8 em 8 semanas daí em diante. Se a dose for aumentada para 200 mg três vezes por dia, a monitorização das enzimas hepáticas deve ser feita antes do aumento de dose e depois

reiniciada seguindo a sequência de frequências acima descrita. O tratamento deverá ser imediatamente suspenso se a ALT e/ou a AST excederem o limite superior do normal ou se aparecerem sintomas ou sinais sugestivos de desenvolvimento de insuficiência hepática (náuseas persistentes, fadiga, letargia, anorexia, icterícia, coloração escura da urina, prurido e sensibilidade no quadrante direito superior).

Se o tratamento for suspenso: Os doentes que apresentem indícios de lesão hepática aguda durante o tratamento com Tasmar e que sejam retirados do tratamento, poderão ter um maior risco de desenvolverem doença hepática caso o Tasmar lhes seja reinstituído. Por conseguinte, estes doentes não devem normalmente ser considerados para repetição do tratamento.

Síndrome Maligno dos Neurolépticos (SMN):

Nos doentes de Parkinson, o SMN tende a ocorrer quando se suspendem ou interrompem os medicamentos dopaminérgicos. Portanto, se ocorrerem sintomas após a suspensão de Tasmar, os médicos deverão considerar um aumento da dose de levodopa do doente (ver secção 4.2).

Casos isolados consistentes com SMN foram associados ao tratamento com Tasmar. Os sintomas tiveram geralmente início durante o tratamento com Tasmar ou pouco depois de

Tasmar ter sido suspenso. O SMN é caracterizado por sintomas motores (rigidez, mioclonia e tremor), alterações mentais (agitação, confusão, estupor e coma), aumento da temperatura, alterações do sistema nervoso autónomo (pressão arterial instável, taquicardia) e aumento da creatina fosfoquinase sérica (CPK), que pode ser uma consequência da miólise. Um diagnóstico de SMN deve ser tido em consideração mesmo se nem todos os sintomas acima indicados estiverem presentes. Na presença deste diagnóstico, Tasmar deve ser imediatamente suspenso e o doente cuidadosamente vigiado.

Antes do início do tratamento: A fim de reduzir o risco de SMN, Tasmar não deve ser prescrito em doentes com disquinésia grave ou com história anterior de SMN incluindo rabdomiólise ou hipertermia (ver secção 4.3). Nos doentes que tomam diversos medicamentos com acção em diferentes vias do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, antidepressivos, neurolépticos, anticolinérgicos), o risco de desenvolverem SMN pode ser maior.

Distúrbios do controlo dos impulsos: Os doentes devem ser regularmente monitorizados relativamente ao desenvolvimento de distúrbios de controlo de impulsos. Os doentes e os seus cuidadores devem ter em atenção que os sintomas comportamentais dos distúrbios de controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compras e gastos compulsivos e compulsão alimentar podem ocorrer em doentes tratados com agonistas da dopamina e/ou outros tratamentos dopaminérgicos como o Tasmar, em associação com a levodopa. Se estes sintomas se desenvolverem, recomenda-se rever o tratamento.

Disquinésia, náuseas e outras reacções adversas associadas à levodopa: Os doentes podem apresentar um aumento das reacções adversas associadas à levodopa. Estas reacções adversas podem muitas vezes ser atenuadas pela redução da dose de levodopa (ver secção 4.2).

Diarreia: Nos ensaios clínicos ocorreram diarreias em 16% e 18% dos doentes que receberam, respetivamente, 100 mg e 200 mg de Tasmar três vezes por dia, comparativamente a 8 % dos doentes que receberam placebo. As diarreias associadas ao Tasmar geralmente tiveram início 2 a 4 meses após o início da terapêutica. A diarreia levou a suspensão em 5% e 6% dos doentes tratados com, respetivamente, 100 mg e 200 mg de Tasmar três vezes por dia, comparativamente a 1% dos doentes que receberam placebo.

Interacção com a benserazida: Devido à interacção entre doses altas de benserazida e a tolcapona (dando origem a um aumento dos níveis de benserazida), o médico prescritor, até que mais experiência seja obtida, deve estar vigilante quanto a reacções adversas relacionadas com a dose (ver secção 4.5).

Inibidores da MAO: Tasmar não deve ser administrado conjuntamente com inibidores da monoaminoxidase (MAO) não-selectivos (por exemplo, fenelzina e tranilcipromina). A combinação de inibidores da MAO-A e inibidores da MAO-B é equivalente a uma inibição não selectiva da MAO, portanto, não devem ambos ser administrados concomitantemente com Tasmar e com preparações de levodopa (ver também secção 4.5). Os inibidores selectivos da MAO-B não devem ser utilizados em doses superiores às recomendadas (por exemplo, 10 mg/dia de selegilina) quando se administrem concomitantemente com Tasmar.

Varfarina: Uma vez que é limitada a informação clínica sobre a combinação de varfarina e tolcapona, os parâmetros da coagulação devem ser monitorizados quando estes fármacos se administram concomitantemente.

Populações especiais: Doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) devem ser tratados com precaução. Não se dispõe de informação sobre a tolerabilidade da tolcapona nestas populações (ver secção 5.2).

Intolerância à lactose: Tasmar contém lactose. Doentes com problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose, não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Sabe-se que Tasmar, sendo um inibidor da COMT, aumenta a biodisponibilidade da levodopa administrada concomitantemente. O aumento consequente da estimulação dopaminérgica pode levar a reações adversas dopaminérgicas observadas após tratamento com inibidores da COMT. Destes efeitos, os mais comuns são o aumento de disquinésia, náuseas, vômitos, dor abdominal, síncope, queixas ortostáticas, obstipação, distúrbios do sono, sonolência, alucinações.

A levodopa está associada a sonolência e a episódios de adormecimento súbito. Foi muito raramente relatado adormecimento súbito durante as atividades diárias, em alguns casos sem que tenha havido consciência disso ou sinais de aviso. Os doentes devem ser informados deste facto e aconselhados a tomarem precauções quando conduzirem ou utilizarem máquinas durante o tratamento com levodopa. Os doentes que sofreram de sonolência e/ou de um episódio de adormecimento súbito devem abster-se de conduzir ou utilizar máquinas. Além disso, deve ser considerada a redução da dose de levodopa ou a suspensão do tratamento. (ver secção 4.7)

Catecóis e outros fármacos metabolizados pela catecol-O-metiltransferase (COMT): Tolcapona pode influenciar a farmacocinética dos fármacos metabolizados pela COMT. Não foram observados efeitos na farmacocinética da carbidopa, substrato da COMT. Foi observada interação com a benserazida que pode conduzir a níveis aumentados de benserazida e do seu metabolito ativo. A amplitude do efeito foi dependente da dose de benserazida. As concentrações plasmáticas de benserazida observadas após administração concomitante de tolcapona e benserazida-25 mg/levodopa permaneceram ainda dentro do intervalo de valores observado com apenas levodopa/benserazida. Por outro lado, após administração concomitante de tolcapona e benserazida-50 mg/levodopa, as concentrações plasmáticas de benserazida podem aumentar acima dos níveis normalmente observados com apenas levodopa/benserazida. Não foi avaliado o efeito da tolcapona na farmacocinética de outros fármacos metabolizados pela COMT, tais como a α -metildopa, dobutamina, apomorfina, adrenalina e isoprenalina. O médico prescritor deve estar vigilante quanto a reacções adversas causados pelo suposto aumento dos níveis plasmáticos destes fármacos quando se combinam com Tasmar.

Efeito da tolcapona no metabolismo de outros fármacos: Devido à sua afinidade *in vitro* para o citocromo CYP2C9, tolcapona pode interferir com fármacos cuja depuração dependa desta via metabólica, tal como a tolbutamida e varfarina. Num estudo de interações, tolcapona não alterou a farmacocinética da tolbutamida. Portanto, parecem improváveis interações clinicamente relevantes envolvendo o citocromo CYP2C9.

Sendo limitada a informação clínica relativa à combinação de varfarina e a tolcapona, os parâmetros da coagulação devem ser monitorizados quando estes fármacos são administrados concomitantemente.

Fármacos que aumentam as catecolaminas: Dado que a tolcapona interfere com o metabolismo das catecolaminas, são teoricamente possíveis interações com outros fármacos que alteram os níveis de catecolaminas.

Quando Tasmar foi administrado em conjunto com levodopa/carbidopa e desipramina, não houve alteração significativa da pressão arterial, frequência do pulso e concentrações plasmáticas de desipramina. No total, a frequência de reações adversas aumentou ligeiramente. Estes acontecimentos adversos eram previsíveis, com base nas reações adversas conhecidas de cada um dos três fármacos individualmente. Portanto, deve haver precaução quando se administrem inibidores potentes da captação da noradrenalina, tais como desipramina, maprotilina ou venlafaxina, em doentes com doença de Parkinson em tratamento com Tasmar e preparações de levodopa.

Nos ensaios clínicos, os doentes tratados com Tasmar/preparações de levodopa relataram um perfil semelhante de reações adversas, independentemente de serem ou não tratados concomitantemente com selegilina (um inibidor da MAO-B).

4.6 Fertilidade, gravidez e amamentação

Gravidez

Não existem dados adequados da utilização de tolcapona na mulher grávida. Portanto, Tasmár só deve ser usado durante a gravidez se o potencial benefício justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Nos estudos em animais, tolcapona foi excretada no leite materno.

Desconhece-se a segurança da tolcapona em lactentes; portanto, as mães não devem amamentar durante o tratamento com Tasmár.

Fertilidade

Em ratos e coelhos, observou-se toxicidade embrio fetal após administração de tolcapona (ver secção 5.3). O potencial de risco nos humanos é desconhecido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Tasmár na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Dos estudos clínicos não há evidência de que Tasmár influencie negativamente a capacidade dos doentes para conduzirem e utilizarem máquinas. No entanto, os doentes devem ser avisados de que a capacidade para conduzirem e utilizarem máquinas pode estar comprometida pelos sintomas da doença de Parkinson.

Sabe-se que Tasmár, sendo um inibidor da COMT, aumenta a biodisponibilidade da levodopa administrada concomitantemente. O aumento consequente da estimulação dopaminérgica pode levar aos efeitos secundários dopaminérgicos observados após tratamento com inibidores da COMT. Os doentes em tratamento com levodopa e que apresentem sonolência e/ou episódios de adormecimento súbito devem ser informados da necessidade de se absterem de conduzir ou exercer atividades em que a redução da vigília acarrete risco de danos graves ou morte para eles ou outras pessoas (p.ex. utilizar máquinas), até que estes episódios recorrentes e a sonolência se resolvam (ver também secção 4.4).

4.8 Efeitos indesejáveis

São apresentados na tabela seguinte as reações adversas mais frequentes associados ao uso de Tasmár, os quais ocorreram com maior frequência do que nos doentes tratados com placebo. Sabe-se, no entanto, que Tasmár, sendo um inibidor da COMT, aumenta a biodisponibilidade da levodopa administrada concomitantemente. O aumento consequente da estimulação dopaminérgica pode levar aos efeitos secundários dopaminérgicos observados após tratamento com inibidores da COMT. Destes efeitos, os mais comuns são o aumento de disquinésia, náuseas, vômitos, dor abdominal, síncope, queixas ortostáticas, obstipação, distúrbios do sono, sonolência, alucinações.

A única reação adversa que frequentemente levou à suspensão de Tasmár nos ensaios clínicos foi a diarreia (ver secção 4.4).

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir da documentação disponível)

Na tabela apresenta-se a experiência com Tasmár obtida em estudos paralelos, aleatorizados, controlados com placebo, em doentes com doença de Parkinson, enumerando as reações adversas potencialmente relacionadas com Tasmár.

Resumo das reacções adversas potencialmente relacionadas com Tasmár, com taxas de incidência brutas dos estudos controlados com placebo de fase III:

Classe de Sistema de Órgãos	Incidência	Acontecimentos adversos	
Infeções e infestações	Frequente	Infeções no trato respiratório superior	
Alterações psiquiátricas	Muito frequentes	Alterações do sono	
		Sonhos excessivos	
		Sonolência	
		Confusão	
		Alucinações	
	Raro	Distúrbios de controlo de impulsos* (líbido aumentada, hipersexualidade, jogo patológico, compras ou gastos compulsivos, compulsão alimentar (ver secção 4.4))	
Alterações do sistema nervoso	Muito frequentes	Disquinésia	
		Distonia	
		Cefaleias	
		Tonturas	
		Sonolência	
	Raro	Queixas ortostáticas	
	Raro	Complexo de sintomas de Síndrome Maligno dos Neuroléptico (ver secção 4.4)	
	Frequentes	Hipoquinésia	
		Síncope	
Alterações gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas	
			Diarreia
	Frequentes	Vómitos	
		Obstipação	
		Xerostomia	
			Dor abdominal
		Dispepsia	
Metabolismo e distúrbios da nutrição	Muito frequentes	Anorexia	
Alterações na pele e tecido sub cutâneo	Frequentes	Sudação aumentada	
Alterações renais e urinárias	Frequentes	Descoloração da urina	
Alterações gerais e no local de administração	Frequentes	Dor no peito	
		Sintomas semelhantes a gripe	
Distúrbios hépato-biliares	Pouco frequentes	Lesão hepatocelular, em casos raros com desfecho fatal * (ver secção 4.4)	
Investigações	Frequentes	Aumento da alanina aminotransferase (ALT)	

**Reações adversas para as quais não se consegue atribuir uma frequência, com base em ensaios clínicos (reações adversas específicas não observadas nos ensaios clínicos mas reportadas apenas*

após comercialização) estão indicadas com um asterisco () e a incidência foi calculada de acordo com as recomendações da UE.*

Aumento da alanina aminotransferase

Em 1% dos doentes que receberam 100 mg de Tasmar três vezes por dia e em 3% dos doentes que receberam 200 mg de Tasmar três vezes ao dia, ocorreram aumentos da alanina aminotransferase (ALT) até mais de três vezes o limite superior do normal (LSN). Estes aumentos foram aproximadamente duas vezes mais frequentes nas mulheres. Os aumentos surgiram geralmente 6 a 12 semanas após o início do tratamento, e não se lhes associaram quaisquer sinais ou sintomas clínicos. Em cerca de metade dos casos, os níveis de transaminases regressaram espontaneamente aos valores basais enquanto os doentes prosseguiam o tratamento com Tasmar. Nos restantes doentes, os níveis de transaminases regressaram aos níveis anteriores ao tratamento quando o mesmo foi suspenso.

Lesão hepatocelular

Casos raros de lesão hepatocelular grave com desenlace fatal foram relatados durante a comercialização do produto (ver secção 4.4).

Complexo de sintomas de Síndrome Maligno dos Neurolépticos

Foram relatados casos isolados de doentes com sintomas sugestivos de Síndrome Maligno dos Neurolépticos (ver secção 4.4) após redução ou suspensão de Tasmar e após introdução de Tasmar quando acompanhado de uma redução significativa de outros medicamentos dopaminérgicos administrados concomitantemente. Foi também observada rabdomiólise secundária ao SMN ou disquinésia grave.

Descoloração da urina: Tolcapona e os seus metabolitos são de cor amarela e podem causar uma inofensiva intensificação da cor da urina do doente.

Distúrbios do controlo dos impulsos: Jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compras e gastos compulsivos e compulsão alimentar podem ocorrer em doentes tratados com agonistas da dopamina e/ou outros tratamentos dopaminérgicos como o Tasmar, em associação com a levodopa. (Ver secção 4.4. Precauções especiais de utilização).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício risco. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

INFARMED I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: 21 7987140

Fax: 21 7987397

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Foram relatados casos isolados de sobredosagem acidental ou intencional com comprimidos de tolcapona. No entanto, as circunstâncias clínicas foram tão diversas que não se podem tirar conclusões gerais destes casos.

A dose mais elevada de tolcapona que foi administrada em seres humanos foi de 800 mg três vezes por dia, com e sem administração concomitante de levodopa, num estudo de uma semana em voluntários idosos saudáveis. O pico das concentrações plasmáticas de tolcapona com esta dose foi, em média, de

30 µg/ml (em comparação com 3 e 6 µg/ml para, respectivamente, 100 mg e 200 mg de tolcapona três vezes por dia). Foram observadas náuseas, vômitos e tonturas, particularmente em combinação com levodopa.

Tratamento da sobredosagem: Aconselha-se a hospitalização. Estão indicadas as medidas gerais de suporte. Com base nas propriedades físico-químicas do produto, é improvável que a hemodiálise seja de utilidade.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármaco antiparkinsoniano; outros agentes dopaminérgicos código ATC: NO4BX01

Mecanismo de ação:

Tolcapona é um inibidor selectivo e reversível da catecol-*O*-metiltransferase (COMT), ativo por via oral. Administrado concomitantemente com levodopa e um inibidor da descarboxilase dos aminoácidos aromáticos (AADC-I), conduz a níveis plasmáticos mais estáveis de levodopa, através da redução do metabolismo da levodopa em 3-metoxi-4-hidroxi-L-fenilalanina (3-OMD).

Níveis plasmáticos elevados de 3-OMD são associados a resposta fraca à levodopa nos doentes com doença de Parkinson. Tolcapona reduz marcadamente a formação de 3-OMD.

Efeitos farmacodinâmicos:

Estudos realizados em voluntários saudáveis demonstraram que a tolcapona administrada por via oral inibe reversivelmente a atividade da COMT nos eritrócitos humanos. A inibição está estreitamente relacionada com a concentração plasmática de tolcapona. Com 200 mg de tolcapona, a inibição máxima da atividade eritrocitária da COMT é, em média, superior a 80%. Durante o regime posológico de 200 mg de Tasmar três vezes por dia, a inibição da atividade eritrocitária da COMT no vale é de 30% a 45%, sem desenvolvimento de tolerância.

Após suspensão da tolcapona, foi observada uma elevação transitória da atividade eritrocitária da COMT acima dos níveis prévios ao tratamento. No entanto, um estudo em doentes com Parkinson confirmou que, após a suspensão do tratamento, não houve alteração significativa na farmacocinética da levodopa nem na resposta do doente à levodopa, em comparação com os níveis prévios ao tratamento.

Quando se administra Tasmar juntamente com levodopa, a biodisponibilidade relativa (AUC) da levodopa eleva-se aproximadamente para o dobro. Isto é devido a uma diminuição da depuração da L-dopa que dá lugar ao prolongamento da semi-vida de eliminação terminal ($t_{1/2}$) da levodopa. Em geral, não foram afetados o pico médio da concentração plasmática de levodopa (C_{max}) nem o tempo para alcançá-lo (t_{max}). O efeito manifesta-se após a primeira administração. Os estudos em voluntários saudáveis e em doentes parkinsonianos confirmaram que o efeito máximo ocorre com 100-200 mg de tolcapona. Os níveis plasmáticos de 3-OMD diminuíram consideravelmente e em função da dose de tolcapona, quando esta foi administrada com levodopa/AADC-I (inibidor da descarboxilase dos aminoácidos aromáticos) (benserazida ou carbidopa).

O efeito da tolcapona na farmacocinética da levodopa é semelhante com todas as formulações farmacêuticas de levodopa/benserazida e de levodopa/carbidopa; é independente da dose de levodopa, da relação levodopa/AADC-I (benserazida ou carbidopa) e do uso de formulações de libertação prolongada.

Eficácia Clínica e Segurança:

Os estudos clínicos de dupla ocultação, controlados com placebo, demonstraram uma redução significativa de aproximadamente 20% a 30% do tempo em OFF e um aumento semelhante do tempo

em ON, acompanhados de redução da gravidade dos sintomas em doentes com flutuações tratados com Tasmar. As avaliações globais de eficácia realizadas pelo investigador revelaram também uma melhoria significativa.

Um ensaio clínico de dupla ocultação comparou Tasmar 100 mg com entacapona em doentes com doença de Parkinson que tinham tido pelo menos três horas de tempo em OFF por dia enquanto recebiam tratamento otimizado com levodopa. O resultado primário foi a proporção de doentes com um aumento do tempo em ON de 1 ou mais horas (ver Tabela 1).

Tab. 1 Resultado primário e secundário do ensaio de dupla ocultação

	Entacapona N = 75	Tolcapona N=75	valor p	IC 95%
Resultado primário Número (proporção) com resposta \geq 1 hora no tempo ON	32 (43%)	40 (53%)	p = 0,191	-5,2; 26,6
Resultado secundário Número (proporção) com melhoria moderada ou marcada	19 (25%)	29 (39%)	p = 0,080	-1,4; 28,1
Número (proporção) com melhoria de ambos os resultados primário e secundário	13 (17%)	24 (32%)	NA	NA

5.2 Propriedades farmacocinéticas

No intervalo terapêutico, a farmacocinética da tolcapona é linear e independente da administração concomitante de levodopa/AADC-I (benserazida ou carbidopa).

Absorção: Tolcapona é absorvida rapidamente com um t_{max} de aproximadamente 2 horas. A biodisponibilidade absoluta de uma administração oral é cerca de 65%. Tolcapona não se acumula com a posologia de 100 ou 200 mg três vezes por dia. Nestas doses, a C_{max} é aproximadamente de 3 e 6 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. Os alimentos retardam e reduzem a absorção da tolcapona, mas a biodisponibilidade relativa de uma dose de tolcapona tomada com uma refeição é ainda de 80% a 90%.

Distribuição: O volume de distribuição (V_{ss}) da tolcapona é pequeno (9 l). Tolcapona não se distribui amplamente nos tecidos devido à sua forte ligação às proteínas plasmáticas (>99,9%). Os ensaios *in vitro* revelaram que a tolcapona se liga principalmente à albumina sérica.

Biotransformação/Eliminação: Tolcapona é quase completamente metabolizado antes da sua excreção, com apenas uma quantidade muito pequena (0,5% da dose) detetada inalterada na urina. A principal via metabólica da tolcapona é a conjugação no seu glucuronido inativo. Além disso, o composto é metilado pela COMT em 3-O-metil-tolcapona e metabolizado pelos citocromos P450 3A4 e P450 2A6 num álcool primário (hidroxilação do grupo metilo), o qual é em seguida oxidado a ácido carboxílico. A redução na amina correspondente seguida de N-acetilação, ocorre em menor grau. Após administração oral, 60% dos derivados do fármaco são excretados na urina e 40% nas fezes.

Tolcapona é um fármaco com um coeficiente de extracção baixo (coeficiente de extracção = 0,15) com depuração sistémica moderada de cerca de 7 l/h. O $t_{1/2}$ da tolcapona é aproximadamente de 2 horas.

Insuficiência hepática: Devido ao risco de lesão hepática observado na utilização pós-introdução no mercado, Tasmar é contra-indicado em doentes com doença hepática ou com valores aumentados das enzimas hepáticas. Um estudo realizado em doentes com insuficiência hepática demonstrou que uma doença hepática moderada não cirrótica não teve nenhum impacto na farmacocinética da tolcapona. No entanto, em doentes com cirrose hepática moderada, a depuração da tolcapona não ligada foi reduzida em quase 50%. Esta redução pode aumentar para o dobro a concentração média do fármaco não ligado.

Insuficiência renal: Não foi investigada a farmacocinética da tolcapona em doentes com insuficiência renal. No entanto, a relação entre a função renal e a farmacocinética da tolcapona foi investigada utilizando os dados de farmacocinética da população durante os ensaios clínicos. Os dados de mais de 400 doentes confirmaram que para um amplo intervalo de valores de depuração da creatinina (30 – 130 ml/min), a farmacocinética da tolcapona não é afetada pela função renal. Isto pode ser explicado pelo facto de apenas uma quantidade negligenciável de tolcapona inalterada ser excretada na urina e de o principal metabolito, o glucuronido do tolcapona, ser excretado tanto na urina como na bÍlis (fezes).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade por dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogéneo e toxicidade na reprodução.

Carcinogénese, mutagénese: No estudo de carcinogenicidade de 24 meses foram demonstrados tumores renais epiteliais (adenomas ou carcinomas) em 3% e 5% dos ratos dos grupos de doses média e alta, respectivamente. No entanto, não foi observado nenhum indício de toxicidade renal no grupo de dose baixa. Foi observada uma incidência maior de adenocarcinomas do útero no grupo de dose alta no estudo de carcinogenicidade no rato. Não houve resultados renais semelhantes nos estudos de carcinogenicidade nos ratinhos ou nos cães.

Mutagénese: Numa série completa de estudos de mutagenicidade, foi evidenciado que a tolcapona não é genotóxica.

Toxicidade na reprodução: Tolcapona, quando administrada isoladamente, manifestou-se não teratogénica e sem quaisquer efeitos relevantes na fertilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Hidrogenofosfato de cálcio
Celulose microcristalina
Polividona K30
Glicolato sódico de amido
Lactose
Talco
Estearato de magnésio

Revestimento por película:

hidroxipropil-metil-celulose
Talco
Óxido amarelo de ferro
Etilcelulose
Dióxido de titânio
Triacetina
Lauril sulfato de sódio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não requer condições especiais de conservação

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Tasmar está disponível em blisters de PVC/PE/PVDC (embalagens de 30 e 60 comprimidos revestidos por película) e em frascos de vidro ambarizados sem dessecante (embalagens de 30, 60, 100 e 200 comprimidos revestidos por película).

Algumas embalagens poderão não ser comercializadas.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de agosto de 1997

Renovação da autorização: 31 de agosto de 2004

Data da última renovação: 21 de julho de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tasmar 200 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de tolcapona.

Excipientes com efeito conhecido: cada comprimido contém 15 mg de lactose

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Tasmar 200 mg é um comprimido revestido por película, biconvexo, hexagonal, de cor amarela alaranjada a castanha amarelada. Tem a inscrição “TASMAR” e “200” numa face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tasmar está indicado em combinação com levodopa/benserazida ou com levodopa/carbidopa, em doentes com doença de Parkinson idiopática que respondem à levodopa e com flutuações motoras, que não respondam ou sejam intolerantes a outros inibidores da COMT catecol-O-metiltransferase (ver secção 5.1). Devido ao risco de lesão hepática aguda potencialmente fatal, Tasmar não deve ser considerado uma terapêutica adjuvante de primeira linha da levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa (ver secções 4.4 e 4.8).

Uma vez que Tasmar só deve ser utilizado em associação com levodopa/bensarazide e levodopa/carbidopa, a informação prescrita para estas preparações de levodopa também se aplica à sua utilização concomitante com Tasmar.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População pediátrica

Tasmar não é recomendado em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes sobre segurança e eficácia. Não existe indicação relevante para crianças e adolescentes.

Doentes idosos

Não é recomendado ajuste da dose de Tasmar em doentes idosos.

Doentes com insuficiência hepática (ver secção 4.3)

Tasmar está contraindicado em doentes com doença hepática ou aumento das enzimas hepáticas.

Doentes com insuficiência renal (ver secção 5.2)

Não é recomendado ajuste de dose em doentes com insuficiência renal ligeira ou moderada (clearance da creatinina de 30ml/min ou superior). Doentes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina <30ml/min) devem ser tratados com precaução. Não existe disponível informação sobre a tolerabilidade da tolcapona nesta população (ver secção 5.2).

Modo de administração

A administração de Tasmar está restrita a prescrição e supervisão por médicos experimentados no tratamento de doença de Parkinson avançada.

Tasmar é administrado oralmente três vezes ao dia.
Tasmar pode ser tomado com ou sem alimentos (ver secção 5.2)

Os comprimidos Tasmar são revestidos e devem ser engolidos inteiros porque a tolcapona tem um sabor amargo.

Tasmar pode ser associado com todas as formulações farmacêuticas de levodopa/benserazide e levodopa/carbidopa (ver também secção 4.5).

A primeira dose de Tasmar deve ser tomada juntamente com a primeira dose do dia de uma preparação de levodopa, e as doses subsequentes devem ser administradas aproximadamente 6 e 12 horas mais tarde. Tasmar pode ser administrado com ou sem alimentos (ver secção 5.2)

A dose recomendada de Tasmar é de 100 mg três vezes por dia, sempre como adjuvante da terapêutica com levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa. Apenas em circunstâncias excepcionais, quando o benefício clínico suplementar esperado justificar o risco acrescido de reações hepáticas, deverá a dose ser aumentada para 200 mg três vezes por dia (Ver secções 4.4 e 4.8). Se não forem observados benefícios clínicos substanciais nas 3 semanas seguintes ao início do tratamento (independentemente da dose), Tasmar deve ser suspenso.

Não deve ser excedida a dose terapêutica máxima de 200 mg três vezes por dia, uma vez que não há evidência de eficácia adicional com doses mais altas.

A função hepática deve ser verificada antes do início do tratamento com Tasmar e depois monitorizada de 2 em 2 semanas durante o primeiro ano de terapêutica, de 4 em 4 semanas nos 6 meses seguintes e de 8 em 8 semanas daí em diante. Se a dose for aumentada para 200 mg três vezes por dia, a monitorização das enzimas hepáticas deve ser realizada antes do aumento de dose e depois reiniciada, seguindo a mesma sequência de frequências acima descrita. (Ver secções 4.4 e 4.8).

O tratamento com Tasmar deverá também ser suspenso se a ALT (alanina aminotransferase) e/ou a AST (aspartato aminotransferase) excederem o limite superior do normal ou se sintomas ou sinais sugerirem desenvolvimento de insuficiência hepática (ver secção 4.4).

Ajustamentos de levodopa durante o tratamento com Tasmar:

Dado que Tasmar diminui a degradação da levodopa no organismo, podem ocorrer efeitos secundários no início do tratamento com Tasmar causados pelo aumento das concentrações de levodopa. Nos ensaios clínicos, mais de 70% dos doentes requereram uma redução da dose diária de levodopa se recebiam uma dose diária > 600 mg de levodopa ou se tinham disquinésia moderada ou grave antes do início do tratamento.

A redução média na dose diária de levodopa foi cerca de 30 % naqueles doentes que tiveram necessidade de redução da dose de levodopa. Todos os doentes que iniciam a terapêutica com Tasmar devem ser informados dos sintomas de uma dosagem excessiva de levodopa e o que fazer nessa situação.

Ajustamentos de levodopa quando se suspende Tasmar:

As sugestões seguintes baseiam-se em considerações farmacológicas e não foram avaliadas em ensaios clínicos. A dose de levodopa não deve ser reduzida quando o tratamento com Tasmar é suspenso devido aos efeitos secundários relacionados com o excesso de levodopa. No entanto, quando a terapêutica com Tasmar é suspensa por outras razões que não sejam o excesso de levodopa, poderá ser necessário aumentar a dose de levodopa até níveis iguais ou superiores aos anteriores ao início do tratamento com Tasmar, especialmente se o doente tiver tido fortes reduções da dose de levodopa quando iniciou o Tasmar. Em todos os casos, os doentes devem ser educados quanto aos sintomas de um défice de levodopa e o que fazer nessa situação. É mais provável que os ajustamentos de dose de levodopa sejam requeridos 1 a 2 dias após a suspensão de Tasmar.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à tolcapona ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Evidência de doença hepática ou aumento das enzimas hepáticas.
- Disquinésia grave.
- História anterior de complexo de sintomas Síndrome Maligno dos Neurolépticos (SMN) e/ou Rabdomiólise não traumática ou Hipertermia.
- Feocromocitoma.
- Tratamento com inibidores não-seletivos da mono amino oxidase (MAO).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A terapêutica com Tasmar deve ser iniciada apenas por médicos com experiência no tratamento da doença de Parkinson avançada, a fim de garantir uma avaliação adequada do risco-benefício. Tasmar não deve ser prescrito sem que com o doente tenha havido uma discussão informativa completa dos riscos.

Tasmar deve ser suspenso se não forem observados benefícios clínicos substanciais nas 3 semanas seguintes ao início do tratamento, independentemente da dose.

Lesão hepática:

Devido ao risco de lesão hepática aguda, rara mas potencialmente fatal, Tasmar está indicado apenas em doentes com doença de Parkinson idiopática que respondem à levodopa e com flutuações motoras, que não respondam ou sejam intolerantes a outros inibidores da COMT. A monitorização periódica das enzimas hepáticas não permite prever com confiança a ocorrência de hepatite fulminante. No entanto, crê-se em geral que a detecção precoce de lesão hepática induzida por medicação, acompanhada da retirada imediata da medicação suspeita, aumente a probabilidade de recuperação. A lesão hepática ocorreu mais frequentemente entre 1 e 6 meses após o início do tratamento com Tasmar. Ademais, em raras ocasiões foram notificados casos de hepatites de manifestação tardia depois de aproximadamente 18 meses de tratamento.

Deve também salientar-se que no sexo feminino o risco de lesão hepática poderá ser maior (ver secção 4.8).

Antes do início do tratamento: Se as provas de função hepática estiverem fora do normal ou se existirem sinais de insuficiência hepática, Tasmar não deve ser prescrito. Se Tasmar tiver que ser prescrito, o doente deve ser informado dos sinais e sintomas que podem indicar lesão hepática e para contactar imediatamente o médico.

Durante o tratamento: A função hepática deve ser monitorizada de 2 em 2 semanas durante o primeiro ano de tratamento, de 4 em 4 semanas durante os 6 meses seguintes e de 8 em 8 semanas daí em diante. Se a dose for aumentada para 200 mg três vezes por dia, a monitorização das enzimas hepáticas deve ser feita antes do aumento de dose e depois

reiniciada seguindo a sequência de frequências acima descrita. O tratamento deverá ser imediatamente suspenso se a ALT e/ou a AST excederem o limite superior do normal ou se aparecerem sintomas ou sinais sugestivos de desenvolvimento de insuficiência hepática (náuseas persistentes, fadiga, letargia, anorexia, icterícia, coloração escura da urina, prurido e sensibilidade no quadrante direito superior).

Se o tratamento for suspenso: Os doentes que apresentem indícios de lesão hepática aguda durante o tratamento com Tasmar e que sejam retirados do tratamento, poderão ter um maior risco de desenvolverem doença hepática caso o Tasmar lhes seja reinstituído. Por conseguinte, estes doentes não devem normalmente ser considerados para repetição do tratamento.

Síndrome Maligno dos Neurolépticos (SMN):

Nos doentes de Parkinson, o SMN tende a ocorrer quando se suspendem ou interrompem os medicamentos dopaminérgicos. Portanto, se ocorrerem sintomas após a suspensão de Tasmar, os médicos deverão considerar um aumento da dose de levodopa do doente (ver secção 4.2).

Casos isolados consistentes com SMN foram associados ao tratamento com Tasmar. Os

sintomas tiveram geralmente início durante o tratamento com Tasmар ou pouco depois de Tasmар ter sido suspenso. O SMN é caracterizado por sintomas motores (rigidez, mioclonia e tremor), alterações mentais (agitação, confusão, estupor e coma), aumento da temperatura, alterações do sistema nervoso autónomo (pressão arterial instável, taquicardia) e aumento da creatina fosfoquinase sérica (CPK), que pode ser uma consequência da miólise. Um diagnóstico de SMN deve ser tido em consideração mesmo se nem todos os sintomas acima indicados estiverem presentes. Na presença deste diagnóstico, Tasmар deve ser imediatamente suspenso e o doente cuidadosamente vigiado.

Antes do início do tratamento: A fim de reduzir o risco de SMN, Tasmар não deve ser prescrito em doentes com disquinésia grave ou com história anterior de SMN incluindo rabdomiólise ou hipertermia (ver secção 4.3). Nos doentes que tomam diversos medicamentos com ação em diferentes vias do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, antidepressivos, neurolépticos, anticolinérgicos), o risco de desenvolverem SMN pode ser maior.

Distúrbios do controlo dos impulsos: Os doentes devem ser regularmente monitorizados relativamente ao desenvolvimento de distúrbios de controlo de impulsos. Os doentes e os seus cuidadores devem ter em atenção que os sintomas comportamentais dos distúrbios de controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compras e gastos compulsivos e compulsão alimentar podem ocorrer em doentes tratados com agonistas da dopamina e/ou outros tratamentos dopaminérgicos como o Tasmар em associação com a levodopa. Se estes sintomas se desenvolverem, recomenda-se rever o tratamento.

Disquinésia, náuseas e outras reações adversas associadas à levodopa: Os doentes podem apresentar um aumento das reações adversas associadas à levodopa. Estas reações adversas podem muitas vezes ser atenuadas pela redução da dose de levodopa (ver secção 4.2).

Diarreia: Nos ensaios clínicos ocorreram diarreias em 16% e 18% dos doentes que receberam, respectivamente, 100 mg e 200 mg de Tasmар três vezes por dia, comparativamente a 8 % dos doentes que receberam placebo. As diarreias associadas ao Tasmар geralmente tiveram início 2 a 4 meses após o início da terapêutica. A diarreia levou a suspensão em 5% e 6% dos doentes tratados com, respetivamente, 100 mg e 200 mg de Tasmар três vezes por dia, comparativamente a 1% dos doentes que receberam placebo.

Interação com a benserazida: Devido à interação entre doses altas de benserazida e a tolcapona (dando origem a um aumento dos níveis de benserazida), o médico prescritor, até que mais experiência seja obtida, deve estar vigilante quanto a reações adversas relacionados com a dose (ver 4.5).

Inibidores da MAO: Tasmар não deve ser administrado conjuntamente com inibidores da monoaminoxidase (MAO) não-selectivos (por exemplo, fenelzina e tranilcipromina). A combinação de inibidores da MAO-A e inibidores da MAO-B é equivalente a uma inibição não selectiva da MAO, portanto, não devem ambos ser administrados concomitantemente com Tasmар e com preparações de levodopa (ver também secção 4.5). Os inibidores selectivos da MAO-B não devem ser utilizados em doses superiores às recomendadas (por exemplo, 10 mg/dia de selegilina) quando se administrem concomitantemente com Tasmар.

Varfarina: Uma vez que é limitada a informação clínica sobre a combinação de varfarina e tolcapona, os parâmetros da coagulação devem ser monitorizados quando estes fármacos se administram concomitantemente.

Populações especiais: Doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) devem ser tratados com precaução. Não se dispõe de informação sobre a tolerabilidade da tolcapona nestas populações (ver secção 5.2).

Intolerância à lactose: Tasmар contém lactose. Doentes com problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose, não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Sabe-se que Tasmar, sendo um inibidor da COMT, aumenta a biodisponibilidade da levodopa administrada concomitantemente. O aumento consequente da estimulação dopaminérgica pode levar a reações adversas dopaminérgicas observadas após tratamento com inibidores da COMT. Destes efeitos, os mais comuns são o aumento de disquinésia, náuseas, vômitos, dor abdominal, síncope, queixas ortostáticas, obstipação, distúrbios do sono, sonolência, alucinações.

A levodopa está associada a sonolência e a episódios de adormecimento súbito. Foi muito raramente relatado adormecimento súbito durante as atividades diárias, em alguns casos sem que tenha havido consciência disso ou sinais de aviso. Os doentes devem ser informados deste facto e aconselhados a tomarem precauções quando conduzirem ou utilizarem máquinas durante o tratamento com levodopa. Os doentes que sofreram de sonolência e/ou de um episódio de adormecimento súbito devem abster-se de conduzir ou utilizar máquinas. Além disso, deve ser considerada a redução da dose de levodopa ou a suspensão do tratamento. (ver secção 4.7).

Catecóis e outros fármacos metabolizados pela catecol-O-metiltransferase (COMT): Tolcapona pode influenciar a farmacocinética dos fármacos metabolizados pela COMT. Não foram observados efeitos na farmacocinética da carbidopa, substrato da COMT. Foi observada interação com a benserazida que pode conduzir a níveis aumentados de benserazida e do seu metabolito ativo. A amplitude do efeito foi dependente da dose de benserazida. As concentrações plasmáticas de benserazida observadas após administração concomitante de tolcapona e benserazida-25 mg/levodopa permaneceram ainda dentro do intervalo de valores observado com apenas levodopa/benserazida. Por outro lado, após administração concomitante de tolcapona e benserazida-50 mg/levodopa, as concentrações plasmáticas de benserazida podem aumentar acima dos níveis normalmente observados com apenas levodopa/benserazida. Não foi avaliado o efeito da tolcapona na farmacocinética de outros fármacos metabolizados pela COMT, tais como a α -metildopa, dobutamina, apomorfina, adrenalina e isoprenalina. O médico prescritor deve estar vigilante quanto a reações adversas causados pelo suposto aumento dos níveis plasmáticos destes fármacos quando se combinam com Tasmar.

Efeito da tolcapona no metabolismo de outros fármacos: Devido à sua afinidade *in vitro* para o citocromo CYP2C9, tolcapona pode interferir com fármacos cuja depuração dependa desta via metabólica, tal como a tolbutamida e varfarina. Num estudo de interações, tolcapona não alterou a farmacocinética da tolbutamida. Portanto, parecem improváveis interações clinicamente relevantes envolvendo o citocromo CYP2C9.

Sendo limitada a informação clínica relativa à combinação de varfarina e a tolcapona, os parâmetros da coagulação devem ser monitorizados quando estes fármacos são administrados concomitantemente.

Fármacos que aumentam as catecolaminas: Dado que a tolcapona interfere com o metabolismo das catecolaminas, são teoricamente possíveis interações com outros fármacos que alteram os níveis de catecolaminas.

Quando Tasmar foi administrado em conjunto com levodopa/carbidopa e desipramina, não houve alteração significativa da pressão arterial, frequência do pulso e concentrações plasmáticas de desipramina. No total, a frequência de reações adversas aumentou ligeiramente. Estas reações adversas eram previsíveis, com base nas reações adversas conhecidas de cada um dos três fármacos individualmente. Portanto, deve haver precaução quando se administram inibidores potentes da captação da noradrenalina, tais como desipramina, maprotilina ou venlafaxina, em doentes com doença de Parkinson em tratamento com Tasmar e preparações de levodopa.

Nos ensaios clínicos, os doentes tratados com Tasmar/preparações de levodopa relataram um perfil semelhante de reações adversas, independentemente de serem ou não tratados concomitantemente com selegilina (um inibidor da MAO-B).

4.6 Fertilidade, gravidez e amamentação

Gravidez

Não existem dados adequados da utilização de tolcapona na mulher grávida, Portanto, Tasmar só deve ser usado durante a gravidez se o potencial benefício justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação Nos estudos em animais, tolcapona foi excretada no leite materno.

Desconhece-se a segurança da tolcapona em lactentes; portanto, as mães não devem amamentar durante o tratamento com Tasmar.

Fertilidade

Em ratos e coelhos, observou-se toxicidade embrio fetal após administração de tolcapona (ver secção 5.3). O potencial de risco nos humanos é desconhecido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Tasmar na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Dos estudos clínicos não há evidência de que Tasmar influencie negativamente a capacidade dos doentes para conduzirem e utilizarem máquinas. No entanto, os doentes devem ser avisados de que a capacidade para conduzirem e utilizarem máquinas pode estar comprometida pelos sintomas da doença de Parkinson.

Sabe-se que Tasmar, sendo um inibidor da COMT, aumenta a biodisponibilidade da levodopa administrada concomitantemente. O aumento consequente da estimulação dopaminérgica pode levar aos efeitos secundários dopaminérgicos observados após tratamento com inibidores da COMT. Os doentes em tratamento com levodopa e que apresentem sonolência e/ou episódios de adormecimento súbito devem ser informados da necessidade de se absterem de conduzir ou exercer atividades em que a redução da vigília acarrete risco de danos graves ou morte para eles ou outras pessoas (p.ex. utilizar máquinas), até que estes episódios recorrentes e a sonolência se resolvam (ver também secção 4.4).

4.8 Efeitos indesejáveis

São apresentados na tabela seguinte as reações adversas mais frequentes associadas ao uso de Tasmar, as quais ocorreram com maior frequência do que nos doentes tratados com placebo. Sabe-se, no entanto, que Tasmar, sendo um inibidor da COMT, aumenta a biodisponibilidade da levodopa administrada concomitantemente. O aumento consequente da estimulação dopaminérgica pode levar aos efeitos secundários dopaminérgicos observados após tratamento com inibidores da COMT. Destes efeitos, os mais comuns são o aumento de disquinésia, náuseas, vômitos, dor abdominal, síncope, queixas ortostáticas, obstipação, distúrbios do sono, sonolência, alucinações.

A única reação adversa que frequentemente levou à suspensão de Tasmar nos ensaios clínicos foi a diarreia (ver secção 4.4).

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis)

Na tabela apresenta-se a experiência com Tasmar obtida em estudos paralelos, aleatorizados, controlados com placebo, em doentes com doença de Parkinson, enumerando as reações adversas potencialmente relacionadas com Tasmar.

Resumo das reações adversas potencialmente relacionadas com Tasmar, com taxas de incidência brutas dos estudos controlados com placebo de fase III:

Classe de Sistema de Órgãos	Incidência	Acontecimentos adversos
Infeções e infestações	Frequente	Infeções no trato respiratório superior
Alterações psiquiátricas	Muito frequentes	Alterações do sono
		Sonhos excessivos
		Confusão
		Alucinações
		Distúrbios de controlo de impulsos* (líbido aumentada, hipersexualidade, jogo patológico, compras ou gastos compulsivos, compulsão alimentar (ver secção 4.4))
Alterações do sistema nervoso	Muito frequentes	Disquinésia
		Distonia
		Cefaleias
		Tonturas
		Sonolência
		Queixas ortostáticas
		Complexo de sintomas de Síndrome Maligno dos Neurolépticos (ver secção 4.4.)
	Frequentes	Hipoquinésia
		Síncope
Alterações gastrointestinais	Muito frquentes	Náuseas
		Diarreia
		Vómitos
		Obstipação
		Xerostomia
		Dor abdominal
		Dispepsia
Metabolismo e distúrbios da nutrição	Muito frequentes	Anorexia
Alterações na pele e tecido sub cutâneo	Frequentes	Sudação aumentada
Alterações renais e urinárias	Frequentes	Descoloração da urina
Alterações gerais e no local de administração	Frequentes	Dor no peito
		Sintomas semelhantes a gripe
Distúrbios hépato-biliares	Pouco frequentes	Lesão hepatocelular, em casos raros com desfecho fatal * (ver secção 4.4)
Investigações	Frequentes	Aumento da alanina aminotransferase (ALT)

* *Reações adversas para as quais não se consegue atribuir uma frequência, com base em ensaios clínicos (reações adversas específicas não observadas nos ensaios clínicos mas reportadas apenas após comercialização) estão indicadas com um asterisco (*) e a incidência foi calculada de acordo com as recomendações da UE.*

Aumento da alanina aminotransferase

Em 1% dos doentes que receberam 100 mg de Tasmar três vezes por dia e em 3% dos doentes que receberam 200 mg de Tasmar três vezes ao dia, ocorreram aumentos da alanina aminotransferase (ALT) até mais de três vezes o limite superior do normal (LSN). Estes aumentos foram aproximadamente duas vezes mais frequentes nas mulheres. Os aumentos surgiram geralmente 6 a 12 semanas após o início do tratamento, e não se lhes associaram quaisquer sinais ou sintomas clínicos.

Em cerca de metade dos casos, os níveis de transaminases regressaram espontaneamente aos valores basais enquanto os doentes prosseguiram o tratamento com Tasmar. Nos restantes doentes, os níveis de transaminases regressaram aos níveis anteriores ao tratamento quando o mesmo foi suspenso.

Lesão hepatocelular

Casos raros de lesão hepatocelular grave com desenlace fatal foram relatados durante a comercialização do produto (ver secção 4.4).

Complexo de sintomas de Síndrome Maligno dos Neurolépticos

Foram relatados casos isolados de doentes com sintomas sugestivos de Síndrome Maligno dos Neurolépticos (ver secção 4.4) após redução ou suspensão de Tasmar e após introdução de Tasmar quando acompanhado de uma redução significativa de outros medicamentos dopaminérgicos administrados concomitantemente. Foi também observada rbdomiólise secundária ao SMN ou disquinésia grave.

Descoloração da urina: Tolcapona e os seus metabolitos são de cor amarela e podem causar uma inofensiva intensificação da cor da urina do doente.

Distúrbios do controlo dos impulsos: Jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compras e gastos compulsivos e compulsão alimentar podem ocorrer em doentes tratados com agonistas da dopamina e/ou outros tratamentos dopaminérgicos como o Tasmar, em associação com a levodopa. (Ver secção 4.4. Precauções especiais de utilização).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício risco. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

INFARMED I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: 21 7987140

Fax: 21 7987397

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Foram relatados casos isolados de sobredosagem acidental ou intencional com comprimidos de tolcapona. No entanto, as circunstâncias clínicas foram tão diversas que não se podem tirar conclusões gerais destes casos.

A dose mais elevada de tolcapona que foi administrada em seres humanos foi de 800 mg três vezes por dia, com e sem administração concomitante de levodopa, num estudo de uma semana em voluntários idosos saudáveis. O pico das concentrações plasmáticas de tolcapona com esta dose foi, em média, de 30 µg/ml (em comparação com 3 e 6 µg/ml para, respectivamente, 100 mg e 200 mg de tolcapona três

vezes por dia). Foram observadas náuseas, vômitos e tonturas, particularmente em combinação com levodopa.

Tratamento da sobredosagem: Aconselha-se a hospitalização. Estão indicadas as medidas gerais de suporte. Com base nas propriedades físico-químicas do produto, é improvável que a hemodiálise seja de utilidade.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármaco antiparkinsoniano; outros agentes dopaminérgicos código ATC: NO4BX01

Mecanismo de ação:

Tolcapona é um inibidor selectivo e reversível da catecol-*O*-metiltransferase (COMT), ativo por via oral. Administrado concomitantemente com levodopa e um inibidor da descarboxilase dos aminoácidos aromáticos (AADC-I), conduz a níveis plasmáticos mais estáveis de levodopa, através da redução do metabolismo da levodopa em 3-metoxi-4-hidroxi-L-fenilalanina (3-OMD).

Níveis plasmáticos elevados de 3-OMD são associados a resposta fraca à levodopa nos doentes com doença de Parkinson. Tolcapona reduz marcadamente a formação de 3-OMD.

Efeitos farmacodinâmicos:

Estudos realizados em voluntários saudáveis demonstraram que tolcapona administrada por via oral inibe reversivelmente a atividade da COMT nos eritrócitos humanos. A inibição está estreitamente relacionada com a concentração plasmática de tolcapona. Com 200 mg de tolcapona, a inibição máxima da atividade eritrocitária da COMT é, em média, superior a 80%. Durante o regime posológico de 200 mg de Tasmar três vezes por dia, a inibição da atividade eritrocitária da COMT no vale é de 30% a 45%, sem desenvolvimento de tolerância.

Após suspensão da tolcapona, foi observada uma elevação transitória da atividade eritrocitária da COMT acima dos níveis prévios ao tratamento. No entanto, um estudo em doentes com Parkinson confirmou que, após a suspensão do tratamento, não houve alteração significativa na farmacocinética da levodopa nem na resposta do doente à levodopa, em comparação com os níveis prévios ao tratamento.

Quando se administra Tasmar juntamente com levodopa, a biodisponibilidade relativa (AUC) da levodopa eleva-se aproximadamente para o dobro. Isto é devido a uma diminuição da depuração da L-dopa que dá lugar ao prolongamento da semi-vida de eliminação terminal ($t_{1/2}$) da levodopa. Em geral, não foram afetados o pico médio da concentração plasmática de levodopa (C_{max}) nem o tempo para alcançá-lo (t_{max}). O efeito manifesta-se após a primeira administração. Os estudos em voluntários saudáveis e em doentes parkinsonianos confirmaram que o efeito máximo ocorre com 100-200 mg de tolcapona. Os níveis plasmáticos de 3-OMD diminuíram consideravelmente e em função da dose de tolcapona, quando esta foi administrada com levodopa/AADC-I (inibidor da descarboxilase dos aminoácidos aromáticos) (benserazida ou carbidopa).

O efeito da tolcapona na farmacocinética da levodopa é semelhante com todas as formulações farmacêuticas de levodopa/benserazida e de levodopa/carbidopa; é independente da dose de levodopa, da relação levodopa/AADC-I (benserazida ou carbidopa) e do uso de formulações de libertação prolongada.

Eficácia Clínica e Segurança:

Os estudos clínicos de dupla ocultação, controlados com placebo, demonstraram uma redução significativa de aproximadamente 20% a 30% do tempo em OFF e um aumento semelhante do tempo em ON, acompanhados de redução da gravidade dos sintomas em doentes com flutuações tratados

com Tasmar. As avaliações globais de eficácia realizadas pelo investigador revelaram também uma melhoria significativa.

Um ensaio clínico de dupla ocultação comparou Tasmar 100 mg com entacapona em doentes com doença de Parkinson que tinham tido pelo menos três horas de tempo em OFF por dia enquanto recebiam tratamento otimizado com levodopa. O resultado primário foi a proporção de doentes com um aumento do tempo em ON de 1 ou mais horas (ver Tabela 1).

Tab. 1 Resultado primário e secundário do ensaio de dupla ocultação

	Entacapona N = 75	Tolcapona N=75	valor p	IC 95%
Resultado primário Número (proporção) com resposta \geq 1 hora no tempo ON	32 (43%)	40 (53%)	p = 0,191	-5,2; 26,6
Resultado secundário Número (proporção) com melhoria moderada ou marcada	19 (25%)	29 (39%)	p = 0,080	-1,4; 28,1
Número (proporção) com melhoria de ambos os resultados primário e secundário	13 (17%)	24 (32%)	NA	NA

5.2 Propriedades farmacocinéticas

No intervalo terapêutico, a farmacocinética da tolcapona é linear e independente da administração concomitante de levodopa/AADC-I (benserazida ou carbidopa).

Absorção: Tolcapona é absorvida rapidamente com um t_{max} de aproximadamente 2 horas. A biodisponibilidade absoluta de uma administração oral é cerca de 65%. Tolcapona não se acumula com a posologia de 100 ou 200 mg três vezes por dia. Nestas doses, a C_{max} é aproximadamente de 3 e 6 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. Os alimentos retardam e reduzem a absorção da tolcapona, mas a biodisponibilidade relativa de uma dose de tolcapona tomada com uma refeição é ainda de 80% a 90%.

Distribuição: O volume de distribuição (V_{ss}) da tolcapona é pequeno (9 l). Tolcapona não se distribui amplamente nos tecidos devido à sua forte ligação às proteínas plasmáticas (>99,9%). Os ensaios *in vitro* revelaram que a tolcapona se liga principalmente à albumina sérica.

Biotransformação/Eliminação: Tolcapona é quase completamente metabolizado antes da sua excreção, com apenas uma quantidade muito pequena (0,5% da dose) detectada inalterada na urina. A principal via metabólica da tolcapona é a conjugação no seu glucuronido inativo. Além disso, o composto é metilado pela COMT em 3-O-metil-tolcapona e metabolizado pelos citocromos P450 3A4 e P450 2A6 num álcool primário (hidroxilação do grupo metilo), o qual é em seguida oxidado a ácido carboxílico. A redução na amina correspondente seguida de N-acetilação, ocorre em menor grau. Após administração oral, 60% dos derivados do fármaco são excretados na urina e 40% nas fezes.

Tolcapona é um fármaco com um coeficiente de extracção baixo (coeficiente de extracção = 0,15) com depuração sistémica moderada de cerca de 7 l/h. O $t_{1/2}$ da tolcapona é aproximadamente de 2 horas.

Insuficiência hepática: Devido ao risco de lesão hepática observado na utilização pós-introdução no mercado, Tasmar é contra-indicado em doentes com doença hepática ou com valores aumentados das enzimas hepáticas. Um estudo realizado em doentes com insuficiência hepática demonstrou que uma doença hepática moderada não cirrótica não teve nenhum impacto na farmacocinética da tolcapona. No entanto, em doentes com cirrose hepática moderada, a depuração da tolcapona não ligada foi reduzida em quase 50%. Esta redução pode aumentar para o dobro a concentração média do fármaco não ligado.

Insuficiência renal: Não foi investigada a farmacocinética da tolcapona em doentes com insuficiência renal. No entanto, a relação entre a função renal e a farmacocinética da tolcapona foi investigada utilizando os dados de farmacocinética da população durante os ensaios clínicos. Os dados de mais de 400 doentes confirmaram que para um amplo intervalo de valores de depuração da creatinina (30 –130 ml/min), a farmacocinética da tolcapona não é afetada pela função renal. Isto pode ser explicado pelo facto de apenas uma quantidade negligenciável de tolcapona inalterada ser excretada na urina e de o principal metabolito, o glucuronido do tolcapona, ser excretado tanto na urina como na bÍlis (fezes).

5.4 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade por dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogéneo e toxicidade na reprodução.

Carcinogénese, mutagénese: No estudo de carcinogenicidade de 24 meses foram demonstrados tumores renais epiteliais (adenomas ou carcinomas) em 3% e 5% dos ratos dos grupos de doses média e alta, respetivamente. No entanto, não foi observado nenhum indício de toxicidade renal no grupo de dose baixa. Foi observada uma incidência maior de adenocarcinomas do útero no grupo de dose alta no estudo de carcinogenicidade no rato. Não houve resultados renais semelhantes nos estudos de carcinogenicidade nos ratinhos ou nos cães.

Mutagénese: Numa série completa de estudos de mutagenicidade, foi evidenciado que a tolcapona não é genotóxica.

Toxicidade na reprodução: Tolcapona, quando administrada isoladamente, manifestou-se não teratogénica e sem quaisquer efeitos relevantes na fertilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Hidrogenofosfato de cálcio
Celulose microcristalina
Polividona K30
Glicolato sódico de amido
Lactose
Talco
Estearato de magnésio

Revestimento por película:

Hidroxipropilmetilcelulose
Talco
Óxido amarelo de ferro
Etilcelulose
Dióxido de titânio
Triacetina
Lauril sulfato de sódio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não requer condições especiais de conservação

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Tasmar está disponível em blisters de PVC/PE/PVDC (embalagens de 30 e 60 comprimidos revestidos por película) e em frascos de vidro ambarizados sem dessecante (embalagens de 30, 60 e 100 comprimidos revestidos por película).

Algumas embalagens poderão não ser comercializadas.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/044/004-6

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de agosto de 1997

Renovação da autorização 31 de agosto de 2004

Data da última renovação: 21 de julho de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e morada do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamentos sujeitos a receita médica restrita (Ver Anexo I: Resumo das Características do Medicamento, 4.2)

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia do Medicamento
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a submissão de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser submetidos ao mesmo tempo.

CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Não se aplica

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Embalagens de cartão e rótulo dos frascos, 30, 60, 100, 200 comprimidos revestidos por película

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tasmar 100 mg comprimidos revestidos por película
Tolcapona

2. DESCRIÇÃO DAS(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém
100 mg de tolcapona

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose.
Ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película
60 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de utilizar. Via oral
Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não os parta nem esmague.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Tasmar 100mg (aplica-se apenas na cartonagem)

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR
Embalagens de cartão (30 e 60 comprimidos revestidos por película)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tasmar 100 mg comprimidos revestidos por película
Tolcapona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 100 mg de tolcapona

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose.
Ver o Folheto informativo para mais informação

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película
60 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de utilizar. Via oral
Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não os parta nem esmague.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Tasmar 100mg (aplica-se apenas na cartonagem)

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tasmar 100 mg comprimidos
Tolcapona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Meda AB

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR
Embalagens de cartão e rótulo dos frascos, 100 comprimidos revestidos por película

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tasmar 200 mg comprimidos revestidos por película
Tolcapona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém
200 mg de tolcapona

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose.
Ver o Folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

100 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de utilizar. Via oral
Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não os parta nem esmague.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/044/006 100 comprimidos

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Tasmar 200mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Embalagens de cartão e dos blister, 30 e 60 comprimidos revestidos por película

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tasmar 200 mg comprimidos revestidos por película
Tolcapona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém
200 mg de tolcapona

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose.
Ver o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película.
60 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de utilizar. Via oral
Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não os parta nem esmague.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de usar

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Tasmar 200mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tasmar 200 mg comprimidos
Tolcapona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Meda AB

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Tasmar 100mg comprimidos revestidos por película Tolcapona

Leia com atenção este folheto antes de começar a tomar este medicamento, porque contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se sentir algum efeito adverso, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui qualquer possível efeito adverso não descrito neste folheto

O que contém este folheto:

1. O que é Tasmar e para que é utilizado
2. O que necessita saber antes de tomar Tasmar
3. Como tomar Tasmar
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como armazenar Tasmar
6. Conteúdo da embalagem e outra informação

1. O que é Tasmar e para que é utilizado

Para o tratamento da doença de Parkinson, Tasmar é utilizado juntamente com o medicamento levodopa (como levodopa / benserazide ou levodopa / carbidopa).

Tasmar é utilizado quando nenhum outro medicamento alternativo consegue estabilizar a sua doença de Parkinson.

Para o tratamento da sua doença de Parkinson, já toma levodopa.

Uma proteína (enzima) naturalmente presente no seu organismo, Catecol-O-metiltransferase (COMT) degrada o medicamento levodopa. Tasmar bloqueia esta enzima e torna mais lenta a degradação da levodopa. Isto significa que quando é tomado em conjunto com levodopa (sob a forma de levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa), deverá sentir melhoria dos seus sintomas da doença de Parkinson.

2. O que necessita saber antes de tomar Tasmar

Não tome Tasmar:

- se tiver uma doença hepática ou enzimas hepáticas aumentadas.
- se tiver movimentos involuntários graves (disquinesia).
- se tiver história anterior de sintomas graves de rigidez muscular, febre ou confusão mental (complexo de sintomas Síndrome Maligno dos Neurolépticos (SMN) e/ou alteração do tecido músculo esquelético (Rabdomiólise não-traumática) ou febre (Hipertermia) .
- se tiver hipersensibilidade (alergia) à substância ativa tolcapona ou a qualquer outro ingrediente de Tasmar.
- se tiver um tipo especial de tumor na medula adrenal (Feocromocitoma).
- se toma determinada medicação para tratar a depressão e ansiedade, denominada inibidor não seletivo da mono amino oxidase (MAO)

Cuidados e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Tasmar

- Não deve começar a tomar Tasmar até o seu médico
- ter descrito os riscos do tratamento com Tasmar,

- ter explicado as medidas necessárias para minimizar esses riscos,
- ter respondido a quaisquer perguntas que possa ter.

- se estiver grávida ou pensar em engravidar. O seu médico falará consigo sobre os riscos e benefícios de tomar Tasmar durante a gravidez. Os efeitos de Tasmar não foram estudados em lactentes. Não deve amamentar o seu bebé durante o tratamento com Tasmar.

Informe o seu médico se você ou o seu familiar/ cuidador notarem que está a desenvolver impulsos ou desejos que o levam a comportar-se de uma forma que não é usual em si, ou se não conseguir resistir a impulsos ou tentações que o levam a realizar certas atividades prejudiciais a si ou aos outros. Estes comportamentos denominam-se distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir vício do jogo, gastos excessivos, comer em excesso, desejo sexual anormalmente elevado ou preocupação com o aumento de pensamentos ou sentimentos sexuais. O seu médico pode ter de rever os seus tratamentos.

Só deve tomar Tasmar se a sua doença de Parkinson não estiver adequadamente controlada pela utilização de outros medicamentos.

Além disso, o seu médico parará o tratamento com Tasmar se ao fim de 3 semanas não melhorar o suficiente para justificar os riscos do tratamento contínuo.

Problemas no fígado:

Tasmar pode causar um problema no fígado raro mas potencialmente mortal. O problema no fígado ocorre a maioria das vezes após 1 mês e antes de 6 meses. Observou-se que doentes do sexo feminino têm um maior risco de problema hepático. Portanto, devem ser consideradas as seguintes medidas preventivas.

Antes do início do tratamento:

Para reduzir o risco de problema no fígado, não deve tomar Tasmar se

- tem doença do fígado
- no caso dos testes da função do fígado estarem elevados, nas análises ao sangue efetuadas antes do início do tratamento (testes à alanina amino transferase (ALT) e aspartato amino transferase (AST)).

Durante o tratamento:

Durante o tratamento, serão feitas análises sanguíneas nos seguintes intervalos:

- cada 2 semanas durante os primeiros 12 meses de tratamento
- cada 4 semanas durante os seguintes 6 meses
- cada 8 semanas durante o restante tratamento

O tratamento será interrompido se os resultados das análises se tornarem anormais.

O tratamento com Tasmar pode por vezes conduzir a alterações na forma como o fígado trabalha. Portanto, deve contactar o seu médico imediatamente se tiver sintomas tais como náuseas, vômitos, dor no estômago (particularmente no fígado, na zona direita superior), perda de apetite, fraqueza, febre, urina escura e icterícia (pele ou olhos amarelos) ou se se sentir cansado mais facilmente.

Se já foi tratado com Tasmar e desenvolveu um problema agudo no fígado durante o tratamento, Tasmar não deverá ser reintroduzido de novo.

SNM (Síndrome Neurolético Maligno):

Sintomas do Síndrome Neurolético Maligno podem ocorrer durante o tratamento com Tasmar.

O SNM consiste em alguns ou todos os seguintes sintomas:

- rigidez muscular grave, movimentos bruscos dos músculos dos braços e pernas e sensibilidade muscular. Problemas nos músculos podem provocar por vezes urina escura.
- outros sintomas importantes são febre alta e confusão mental.

Raramente, após redução brusca ou interrupção de Tasmar, ou outros medicamentos anti parkinsonianos, pode ter sintomas graves de rigidez muscular, febre ou confusão mental. Se isto lhe acontecer, informe o seu médico.

Devem ser consideradas as seguintes medidas preventivas.

Antes do início do tratamento:

Para reduzir o risco de SNM não deve utilizar Tasmar se o seu médico lhe disser que tem disquinésia grave (movimentos involuntários) ou uma doença prévia que pode ter sido SNM.

Informe o seu médico sobre todos os medicamentos sujeitos a receita médica e não sujeitos a receita médica que está a tomar porque o risco de SNM pode ser aumentado se estiver a tomar alguns medicamentos específicos.

Durante o tratamento:

Se desenvolver qualquer sintoma dos acima descritos, que possa pensar tratar-se de SNM, deve contactar imediatamente o seu médico.

Não pare de tomar Tasmar ou qualquer outro medicamento para o Parkinson sem consultar o seu médico uma vez que isso pode aumentar o risco de SNM.

Informe também o seu médico:

- se tiver alguma doença para além da doença de Parkinson
- se é alérgico a outros medicamentos, alimentos ou corantes
- se rapidamente após iniciar ou durante o tratamento com Tasmar tiver sintomas que possam ser causados pela levodopa tais como movimentos involuntários (disquinésia) e náuseas.

Se não se sentir bem, deve contactar o seu médico porque pode necessitar de tomar menos levodopa.

Crianças e adolescentes

Tasmar não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes de segurança ou eficácia. Não há indicação relevante para utilização em crianças e adolescentes.

Tomar Tasmar com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se está a tomar ou tomou recentemente outros medicamentos, mesmo aqueles que não necessitam de receita médica (medicamentos não sujeitos a receita médica ou à base de plantas).

Informe o seu médico sobre todos os outros medicamentos que estiver a tomar, especialmente

- antidepressivos,
- *alfa*-metildopa (utilizados para tratar a tensão alta),
- apomorfina (usada na doença de Parkinson),
- dobutamina (usada no tratamento de doenças crónicas do coração),
- adrenalina e isoprenalina (ambas usadas em ataques cardíacos).
- anticoagulantes do tipo varfarina (evitam a formação de coágulos no sangue). Neste caso o seu médico pode realizar regularmente testes ao sangue para monitorizar com que facilidade o seu sangue coagula.

Se for para o hospital ou se lhe forem prescritos novos medicamentos, deve informar o seu médico que está a tomar Tasmar.

Tomar Tasmar com alimentos e bebidas e álcool

Tasmar pode ser tomado com ou sem alimentos.

Tasmar deve ser tomado com 1 copo de água.

Gravidez e amamentação e fertilidade:

Deve informar o seu médico se estiver grávida ou se pretender engravidar. O seu médico falar-lhe-á sobre os riscos e os benefícios de tomar Tasmar durante a gravidez.

Não foram estudados os efeitos de Tasmar nos lactentes. Não deve amamentar o seu bebé durante o tratamento com Tasmar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Uma vez que a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas pode estar afectada pela doença de Parkinson, deve discutir este assunto com o seu médico.

Tasmar produz efeito nos sintomas da sua doença de Parkinson

Tasmar utilizado com a sua outra medicação de Parkinson pode causar sono excessivo (sonolência) e episódios de adormecimento súbito (pode de repente ficar a dormir). Portanto, deve abster-se de conduzir ou utilizar máquinas até que tais episódios recorrentes e o sono excessivo se resolvam.

Tasmar contém lactose

Se o seu médico lhe tiver dito que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de começar a tomar este medicamento.

3. Como tomar Tasmar

Tome Tasmar seguindo sempre exactamente as indicações do seu médico. Se tiver dúvidas, deve esclarecê-las com o seu médico ou farmacêutico.

Posologia e frequência da administração

O seu médico deve sempre iniciar o tratamento com a dose padrão de 1 comprimido 3 vezes por dia (100 mg (1 comprimido)). Se não se observarem benefícios nas 3 semanas seguintes ao início do tratamento, Tasmar deverá ser suspenso.

Para melhorar a eficácia o seu médico só deverá aumentar a dose para 2 comprimidos, 3 vezes ao dia (200mg três vezes ao dia) se a melhoria nos seus sintomas da doença de Parkinson compensar o aumento esperado de efeitos adversos.

Os efeitos secundários com a dose mais elevada podem frequentemente ser graves e afetar o fígado. Se não melhorar com a dose mais alta depois de um total de 3 semanas, o seu médico deve parar o tratamento com Tasmar.

No início e durante o tratamento com Tasmar, a sua dose de levodopa poder ter de ser alterada. O seu médico indicar-lhe-á como proceder.

Como tomar a medicação:

Engula Tasmar com 1 copo de água

Não parta ou triture os comprimidos.

O primeiro comprimido Tasmar deve ser tomado de manhã com o seu outro medicamento para o parkinsonismo “levodopa”.

As seguintes doses de Tasmar devem ser tomadas 6 e 12 horas mais tarde.

Hora do dia	Dose	Nota
Manhã	1 comprimido revestido Tasmar	Juntamente com a primeira dose diária de “levodopa”
Durante o dia	1 comprimido revestido Tasmar	
Noite	1 comprimido revestido Tasmar	

Se tomar mais Tasmar do que deveria

Contacte imediatamente o seu médico, farmacêutico ou hospital, porque pode precisar de cuidados médicos urgentes. Se outra pessoa tomar acidentalmente o seu medicamento, contacte imediatamente um médico ou um hospital, porque poderá necessitar de cuidados médicos urgentes.

Os sintomas de uma sobredosagem podem incluir náuseas, vômitos, tonturas e dificuldades respiratórias.

Caso se tenha esquecido de tomar Tasmar

Tome-o assim que se lembrar, e em seguida, continue a tomá-lo às horas habituais. Contudo, se a toma da próxima dose for logo de seguida não junte a dose de que se esqueceu. Não tome uma dose a dobrar para compensar as doses individuais que se esqueceu de tomar. Se se esqueceu de tomar várias doses, informe o seu médico e siga os seus conselhos.

Se parou de tomar Tasmar

Não reduza a dose nem pare de tomar o medicamento, a não ser que o médico lhe diga para o fazer. Siga sempre as instruções do seu médico quanto à duração do tratamento com Tasmar.

4. Efeitos secundários possíveis

Como os demais medicamentos, este medicamento pode ter efeitos secundários embora nem todas as pessoas os tenham.

A frequência dos efeitos secundários possíveis abaixo indicados é definida utilizando a seguinte convenção:

Muito frequente:	pode afetar mais de 1 doente em 10
Frequente:	pode afetar 1 a 10 doentes em 100
Pouco frequentes:	pode afetar 1 a 10 doentes em 1 000
Raro:	pode afetar 1 a 10 doentes em 10 000
Muito raro:	pode afetar menos de 1 doente em 10000
Desconhecido:	frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Informe o seu médico ou o farmacêutico o mais rapidamente possível

- se **não se sentir bem** com o tratamento com Tasmar.
- se experimentou sintomas tais como **náuseas, vômitos, dor abdominal, perda de apetite, fraqueza, febre, tem urina escura ou icterícia** uma vez que, com pouca frequência, se observaram distúrbios na forma como o fígado trabalha, por vezes hepatite grave.
- se notar a **urina escura** isso pode ser um sinal de problema muscular ou no fígado. Qualquer outra descoloração amarela da urina é normalmente negligenciável.
- se desenvolver diarreia persistente ou grave.

Logo após iniciar ou durante o tratamento com Tasmar, pode ter sintomas causados pela levodopa tais como movimentos involuntários e náuseas. Portanto, se não se sentir bem, deve contactar o seu médico pois pode necessitar de alterar a dose de levodopa.

Outros efeitos adversos possíveis:

Muito frequentes:

- movimentos involuntários (disquinésia),
- náuseas, perda de apetite, diarreia,
- dores de cabeça, tonturas
- distúrbios do sono, sonolência
- sentir tonturas ao levantar-se(queixas ortostáticas), confusão mental e alucinações
- distúrbios do movimento com espasmos musculares involuntários ou má posição (dystonia)
- sonhos excessivos

Frequentes:

- dor no peito
- prisão de ventre, dispepsia, dor de estômago, vômitos, boca seca,
- desmaios,
- aumento da transpiração,
- sintomas tipo gripe,
- movimentos voluntários e involuntários diminuídos (hipoquinésia),
- infeções do trato respiratório superior
- aumento das enzimas específicas do fígado
- descoloração da urina

-

Pouco frequentes:

- lesão no fígado, em casos raros com desfecho fatal

Raros:

- Sintomas graves de rigidez muscular, febre ou confusão mental (Síndrome Neuroléptico Maligno) quando os tratamentos antiparkinsonianos são bruscamente reduzidos ou interrompidos
- Distúrbios do controlo de impulsos (incapacidade de resistir ao impulso de uma ação que pode ser prejudicial)
Pode incluir:
 - Forte impulso para vício de jogo, independentemente das consequências pessoais ou familiares.
 - Interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos preocupantes para si ou para os outros como um aumento no impulso sexual.
 - Gastos ou compras excessivas incontroláveis.
 - Distúrbios alimentares (comer grandes quantidades de comida em curtos períodos de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome).

Informe o seu médico se tiver algum destes comportamentos. Em conjunto, discutirão a melhor forma de gerir ou reduzir os sintomas.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED I.P., através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: 21 7987140

Fax: 21 7987397

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Tasmár

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Tasmár após expirar o prazo de validade indicado na embalagem.

Não requer condições especiais de conservação.

Não utilize Tasmár caso detete que os comprimidos estão deteriorados.

6. Conteúdo da embalagem e outra informação

O que contém Tasmár:

- A substância ativa é a tolcapona (100 mg em cada comprimido revestido por película)

- Os outros ingredientes são:

Núcleo do comprimido: Hidrogenofosfato de cálcio, Celulose microcristalina, Povidona K30, Glicolato de amido sódico, Lactose, Talco, Estearato de magnésio.

Revestimento por película: hidroxipropilmetilcelulose, Talco, Óxido amarelo de ferro, Etilcelulose, Dióxido de titânio, Triacetina, Laurilsulfato de sódio.

Qual o aspecto de Tasmар e o conteúdo da embalagem:

Tasmар é um comprimido revestido por película, de forma oval, amarelo pálido a amarelo claro. Tem a inscrição “TASMAR” e “100” numa face. Tasmар apresenta-se sob a forma de comprimidos revestidos contendo 100 mg de tolcapona. Está disponível em blisters em embalagens de 30 e 60 comprimidos e em frascos de vidro em embalagens de 30, 60, 100, 200 e embalagem múltipla contendo 200 (2x100) comprimidos revestidos.

Nem todas as apresentações estão no mercado.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Fabricante:

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Tél/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
Tél/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 55 400

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Mylan Medical SAS
40-44rue 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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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

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

Lietuva

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

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em:

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Tasmar 200mg comprimidos revestidos por película Tolcapona

Leia com atenção este folheto antes de começar a tomar este medicamento, porque contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se sentir algum efeito adverso, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui qualquer possível efeito adverso não descrito neste folheto.

O que contém este folheto:

1. O que é Tasmar e para que é utilizado
2. O que necessita saber antes de tomar Tasmar
3. Como tomar Tasmar
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como armazenar Tasmar
6. Conteúdo da embalagem e outra informação

1. O que é Tasmar e para que é utilizado

Para o tratamento da doença de Parkinson, Tasmar é utilizado juntamente com o medicamento levodopa (como levodopa/ benserazide ou levodopa / carbidopa).

Tasmar é utilizado quando nenhum outro medicamento alternativo consegue estabilizar a sua doença de Parkinson.

Para o tratamento da sua doença de Parkinson, já toma levodopa.

Uma proteína (enzima) naturalmente presente no seu organismo, Catecol-O-metiltransferase (COMT) degrada o medicamento levodopa. Tasmar bloqueia esta enzima e torna mais lenta a degradação da levodopa. Isto significa que quando é tomado em conjunto com levodopa (sob a forma de levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa), deverá sentir melhoria dos seus sintomas da doença de Parkinson.

2. O que necessita saber antes de tomar Tasmar

Não tome Tasmar:

- se tiver uma doença hepática ou enzimas hepáticas aumentadas.
- se tiver movimentos involuntários graves (disquinésia).
- se tiver história anterior de sintomas graves de rigidez muscular, febre ou confusão mental (complexo de sintomas Síndrome Maligno dos Neurolépticos (SMN) e/ou se tem alteração do tecido músculo esquelético (Rabdomiólise não-traumática) ou febre (Hipertermia) .
- se tiver hipersensibilidade (alergia) à substância ativa tolcapona ou a qualquer outro ingrediente de Tasmar.
- se tiver um tipo especial de tumor na medula adrenal (Feocromocitoma) .
- se toma determinada medicação para tratar a depressão e ansiedade, denominada inibidor não seletivo da mono amino oxidase (MAO)

Cuidados e precauções:

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Tasmar

- Não deve começar a tomar Tasmar até o seu médico
- ter descrito os riscos do tratamento com Tasmar,
- ter explicado as medidas necessárias para minimizar esses riscos,
- ter respondido a quaisquer perguntas que possa ter.

- se estiver grávida ou pensar engravidar. O seu médico falará consigo sobre os riscos e benefícios de tomar Tasmar durante a gravidez. Os efeitos de Tasmar não foram estudados em lactentes. Não deve amamentar o seu bebé durante o tratamento com Tasmar.

Informe o seu médico se você ou o seu familiar/ cuidador notarem que está a desenvolver impulsos ou desejos que o levam a comportar-se de uma forma que não é usual em si, ou se não conseguir resistir a impulsos ou tentações que o levem a realizar certas atividades prejudiciais a si ou aos outros. Estes comportamentos denominam-se distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir vício do jogo, gastos excessivos, comer em excesso, desejo sexual anormalmente elevado ou preocupação com o aumento de pensamentos ou sentimentos sexuais. O seu médico pode ter de rever os seus tratamentos.

Só deve tomar Tasmar se a sua doença de Parkinson não estiver adequadamente controlada pela utilização de outros medicamentos.

Além disso, o seu médico parará o tratamento com Tasmar se ao fim de 3 semanas não melhorar o suficiente para justificar os riscos do tratamento contínuo.

Problemas no fígado:

Tasmar pode causar um problema no fígado raro mas potencialmente mortal. O problema no fígado ocorre a maioria das vezes após 1 mês e antes de 6 meses. Observou-se que doentes do sexo feminino têm um maior risco de problema hepático. Portanto, devem ser consideradas as seguintes medidas preventivas.

Antes do início do tratamento:

Para reduzir o risco de problema no fígado, não deve tomar Tasmar se

- tem doença do fígado
- no caso dos testes da função do fígado estarem elevados, nas análises ao sangue efetuadas antes do início do tratamento (testes à alanina amino transferase (ALT) e aspartato amino transferase (AST)).

Durante o tratamento:

Durante o tratamento, serão feitas análises sanguíneas nos seguintes intervalos:

- cada 2 semanas durante os primeiros 12 meses de tratamento
- cada 4 semanas durante os seguintes 6 meses
- cada 8 semanas durante o restante tratamento

O tratamento será interrompido se os resultados das análises se tornarem anormais.

O tratamento com Tasmar pode por vezes conduzir a alterações na forma como o fígado trabalha. Portanto, deve contactar o seu médico imediatamente se tiver sintomas tais como náuseas, vômitos, dor no estômago (particularmente no fígado, na zona direita superior), perda de apetite, fraqueza, febre, urina escura e icterícia (pele ou olhos amarelos) ou se se sentir cansado mais facilmente.

Se já foi tratado com Tasmar e desenvolveu um problema agudo no fígado durante o tratamento, Tasmar não deverá ser reintroduzido de novo.

SNM (Síndrome Neurolético Maligno):

Sintomas do Síndrome Neurolético Maligno podem ocorrer durante o tratamento com Tasmar.

O SNM consiste em alguns ou todos os seguintes sintomas:

- rigidez muscular grave, movimentos bruscos dos músculos dos braços e pernas e sensibilidade muscular. Problemas nos músculos podem provocar por vezes urina escura.
- outros sintomas importantes são febre alta e confusão mental.

Raramente, após redução brusca ou interrupção de Tasmar, ou outros medicamentos anti parkinsonicos, pode ter sintomas graves de rigidez muscular, febre ou confusão mental. Se isto lhe acontecer, informe o seu médico.

Devem ser consideradas as seguintes medidas preventivas.

Antes do início do tratamento:

Para reduzir o risco de SNM não deve utilizar Tasmar se o seu médico lhe disser que tem disquinésia grave (movimentos involuntários) ou uma doença prévia que pode ter sido SNM.

Informe o seu médico sobre todos os medicamentos sujeitos a receita médica e não sujeitos a receita médica que está a tomar porque o risco de SNM pode ser aumentado se estiver a tomar alguns medicamentos específicos

Durante o tratamento:

Se desenvolver qualquer sintoma dos acima descritos, que possa pensar tratar-se de SNM, deve contactar imediatamente o seu médico.

Não pare de tomar Tasmar ou qualquer outro medicamento para o Parkinson sem consultar o seu médico uma vez que isso pode aumentar o risco de SNM.

Informe também o seu médico:

- se tiver alguma doença para além da doença de Parkinson
- se é alérgico a outros medicamentos, alimentos ou corantes
- se rapidamente após iniciar ou durante o tratamento com Tasmar tiver sintomas que possam ser causados pela levodopa tais como movimentos involuntários (disquinésia) e náuseas.

Se não se sentir bem, deve contactar o seu médico porque pode necessitar de tomar menos levodopa.

Crianças e adolescentes

Tasmar não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 18 anos devido a dados insuficientes de segurança ou eficácia. Não há indicação relevante para utilização em crianças e adolescentes.

Tomar Tasmar com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se está a tomar ou tomou recentemente outros medicamentos, mesmo aqueles que não necessitam de receita médica (medicamentos não sujeitos a receita médica ou à base de plantas).

Informe o seu médico sobre todos os outros medicamentos que estiver a tomar, especialmente:

- antidepressivos,
- *alfa*-metildopa (utilizados para tratar a tensão alta),
- apomorfina (usada na doença de Parkinson),
- dobutamina (usada no tratamento de doenças crónicas do coração),
- adrenalina e isoprenalina (ambas usadas em ataques cardíacos).
- anticoagulantes do tipo varfarina (evitam a formação de coágulos no sangue). Neste caso o seu médico pode realizar regularmente testes ao sangue para monitorizar com que facilidade o seu sangue coagula.

Se for para o hospital ou se lhe forem prescritos novos medicamentos, deve informar o seu médico que está a tomar Tasmar.

Tomar Tasmar com alimentos e bebidas e álcool

Tasmar pode ser tomado com ou sem alimentos.

Tasmar deve ser tomado com 1 copo de água.

Gravidez e amamentação e fertilidade:

Deve informar o seu médico se estiver grávida ou se pretender engravidar. O seu médico falar-lhe-á sobre os riscos e os benefícios de tomar Tasmar durante a gravidez.

Não foram estudados os efeitos de Tasmar nos lactentes. Não deve amamentar o seu bebé durante o tratamento com Tasmar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Uma vez que a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas pode estar afectada pela doença de Parkinson, deve discutir este assunto com o seu médico.

Tasmar produz efeito nos sintomas da sua doença de Parkinson.

Tasmar utilizado com a sua outra medicação de Parkinson pode causar sono excessivo (sonolência) e episódios de adormecimento súbito (pode de repente ficar a dormir). Portanto, deve abster-se de conduzir ou utilizar máquinas até que tais episódios recorrentes e o sono excessivo se resolvam.

Tasmar contém lactose Se o seu médico lhe tiver dito que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de começar a tomar este medicamento.

3. Como tomar Tasmar

Tome Tasmar seguindo sempre exactamente as indicações do seu médico. Se tiver dúvidas, deve esclarecê-las com o seu médico ou farmacêutico.

Posologia e frequência da administração

O seu médico deve iniciar sempre o tratamento com a dose padrão de 1 comprimido três vezes por dia (100 mg (1 comprimido)).

Se não se observarem benefícios nas 3 semanas seguintes ao início do tratamento, Tasmar deverá ser suspenso.

Para melhorar a eficácia o seu médico só deverá aumentar para a dose mais elevada (200 mg três vezes por dia) se a melhoria no controlo dos sintomas da doença de Parkinson compensar o aumento esperado de efeitos adversos

Os efeitos secundários com a dose mais elevada podem frequentemente ser graves e afectar o fígado. Se não melhorar com a dose mais alta depois de um total de 3 semanas, o seu médico deve parar o tratamento com Tasmar.

No início e durante o tratamento com Tasmar, a sua dose de levodopa poder ter de ser alterada. O seu médico indicar-lhe-á como proceder.

Como tomar a medicação:

Engula Tasmar com 1 copo de água

Não parta ou triture os comprimidos.

O primeiro comprimido Tasmar deve ser tomado de manhã com o seu outro medicamento para o parkinsonismo “levodopa”.

As seguintes doses de Tasmar devem ser tomadas 6 e 12 horas mais tarde.

Hora do dia	Dose	Nota
Manhã	1 comprimido revestido Tasmar	Juntamente com a primeira dose diária de “levodopa”
Durante o dia	1 comprimido revestido Tasmar	
Noite	1 comprimido revestido Tasmar	

Se tomar mais Tasmar do que deveria:

Contacte imediatamente o seu médico, farmacêutico ou hospital, porque pode precisar de cuidados médicos urgentes. Se outra pessoa tomar acidentalmente o seu medicamento, contacte imediatamente um médico ou um hospital, porque poderá necessitar de cuidados médicos urgentes.

Os sintomas de uma sobredosagem podem incluir náuseas, vômitos, tonturase dificuldades respiratórias.

Caso se tenha esquecido de tomar Tasmar:

Tome-o assim que se lembrar, em seguida, continue a tomá-lo às horas habituais. Contudo, se a toma da próxima dose for logo de seguida não junte a dose que se esqueceu. Não tome uma dose a dobrar para compensar as doses individuais que se esqueceu de tomar. Se se esqueceu de tomar várias doses, informe o seu médico e siga os seus conselhos.

Se parou de tomar Tasmar:

Não reduza a dose nem pare de tomar o medicamento, a não ser que o médico lhe diga para o fazer. Siga sempre as instruções do seu médico quanto à duração do tratamento com Tasmar.

4. Efeitos secundários possíveis

Como os demais medicamentos, este medicamento pode ter efeitos secundários embora nem todas as pessoas os tenham.

A frequência dos efeitos secundários possíveis abaixo indicados é definida utilizando a seguinte convenção:

Muito frequente:	pode afetar mais de 1 doente em 10
Frequente:	pode afetar 1 a 10 doentes em 100
Pouco frequentes:	pode afetar 1 a 10 doentes em 1 000
Raro:	pode afetar 1 a 10 doentes em 10 000
Muito raro:	pode afetar menos de 1 doente em 10000
Desconhecido:	frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Informe o seu médico ou o farmacêutico o mais rapidamente possível

- se **não se sentir bem** com o tratamento com Tasmar.
- se experimentou sintomas tais como **náuseas, vômitos, dor abdominal, perda de apetite, fraqueza, febre, tem urina escura ou icterícia** uma vez que, com pouca frequência, se observaram distúrbios na forma como o fígado trabalha, por vezes hepatite grave.
- se notar a **urina escura** isso pode ser um sinal de problema muscular ou no fígado. Qualquer outra descoloração amarela da urina é normalmente negligenciável.
- se desenvolver diarreia persistente ou grave.

Logo após iniciar ou durante o tratamento com Tasmar, pode ter sintomas causados pela levodopa tais como movimentos involuntários e náuseas. Portanto, se não se sentir bem, deve contactar o seu médico pois pode necessitar de alterar a dose de levodopa.

Outros efeitos adversos possíveis:

Muito frequentes:

- movimentos involuntários (disquinésia),
- náuseas, perda de apetite, diarreia,
- dores de cabeça, tonturas
- distúrbios do sono, sonolência
- sentir tonturas ao levantar-se, (queixas ortostáticas)
- confusão mental e alucinações
- distúrbios do movimento com espasmos musculares involuntários ou má posição (dystonia)
- sonhos excessivos.

Frequentes:

- dor no peito
- prisão de ventre, dispepsia, dor de estômago, vômitos, boca seca
- desmaios
- aumento da transpiração
- sintomas tipo gripe
- movimentos voluntários e involuntários reduzidos (hipoquinésia)
- infeções do trato respiratório superior
- aumento de enzimas específicas do fígado

- descoloração da urina

Pouco frequentes

Lesão no fígado, em casos raros com desfecho fatal.

Raros:

- Sintomas graves de rigidez muscular, febre ou confusão mental (Síndrome Neuroléptico Maligno) quando os tratamentos antiparkinsonianos são bruscamente reduzidos ou interrompidos
- Distúrbios do controlo de impulsos (incapacidade de resistir ao impulso de uma ação que pode ser prejudicial)
Pode incluir:
 - Forte impulso para vício de jogo, independentemente das consequências pessoais ou familiares.
 - Interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos preocupantes para si ou para os outros como um aumento no impulso sexual.
 - Gastos ou compras excessivas incontroláveis.
 - Distúrbios alimentares (comer grandes quantidades de comida em curtos períodos de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome).

Informe o seu médico se tiver algum destes comportamentos. Em conjunto, discutirão a melhor forma de gerir ou reduzir os sintomas.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED I.P., através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: 21 7987140

Fax: 21 7987397

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Tasmar

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Tasmar após expirar o prazo de validade indicado na embalagem.

Não requer condições especiais de conservação.

Não utilize Tasmar caso detete que os comprimidos estão deteriorados.

6. Conteúdo da embalagem e outra informação

O que contém Tasmar:

- A substância ativa é a tolcapona (200 mg em cada comprimido revestido por película)

- Os outros ingredientes são:

Núcleo do comprimido: Hidrogenofosfato de cálcio, Celulose microcristalina, Povidona K30, Glicolato de amido sódico, Lactose monohidratada, Talco, Estearato de magnésio.

Revestimento por película: hidroxipropilmetilcelulose, Talco, Óxido amarelo de ferro, Etilcelulose, Dióxido de titânio, Triacetina, Laurilsulfato de sódio.

Qual o aspecto de Tasmар e o conteúdo da embalagem:

Tasmар é um comprimido revestido por película, de forma oval, laranja amarelado ou castanho amarelado. Tem a inscrição “TASMAR” e “200” numa face. Tasmар apresenta-se sob a forma de comprimidos revestidos contendo 200 mg de tolcapona. Está disponível em blisters em embalagens de 30 e 60 comprimidos e em frascos de vidro em embalagens de 100 comprimidos.

Nem todas as apresentações estão no mercado.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Tél/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
Tél/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 55 400

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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

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

Lietuva

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

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em:

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>