

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Entacapona Teva 200 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de entacapona.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Comprimidos revestidos por película, de cor castanha clara, biconvexos e com forma elíptica, com aproximadamente 18 mm de comprimento e 10 mm de largura, com “E200” gravado num dos lados e liso no outro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A entacapona está indicada como um adjuvante de preparações convencionais de levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa, para utilização em doentes adultos com doença de Parkinson e flutuações motoras de fim-de-dose cuja estabilização não é possível com aquelas combinações.

4.2 Posologia e modo de administração

A entacapona deve apenas ser utilizada em combinação com levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa. A informação de prescrição para estas preparações de levodopa é aplicável à sua utilização concomitante com entacapona.

Posologia

Administra-se um comprimido de 200 mg com cada dose de levodopa/inibidor da dopa descarboxilase. A dose máxima recomendada é 200 mg dez vezes por dia, i.e. 2.000 mg de entacapona.

A entacapona potencia os efeitos da levodopa. Assim, para reduzir as reações adversas dopaminérgicas relacionadas com a levodopa, por ex. discinésias, náuseas, vômitos e alucinações, é frequentemente necessário ajustar a posologia da levodopa durante os primeiros dias ou semanas após o início do tratamento com entacapona. A dose diária de levodopa pode ser reduzida em cerca de 10-30% aumentando os intervalos entre as administrações e/ou reduzindo a quantidade de levodopa por dose, de acordo com a situação clínica do doente.

Se o tratamento com entacapona for interrompido, é necessário ajustar a posologia de outros medicamentos antiparkinsónicos, especialmente da levodopa, para alcançar um nível suficiente de controlo dos sintomas parkinsónicos.

A entacapona aumenta a biodisponibilidade da levodopa de preparações convencionais de levodopa/benserazida ligeiramente mais (5-10%) do que a de preparações convencionais de

levodopa/carbidopa. Assim, os doentes que estão a tomar preparações convencionais de levodopa/benserazida poderão necessitar de uma redução maior da dose de levodopa quando se inicia o tratamento com entacapona.

Doentes com disfunção renal: A insuficiência renal não afeta a farmacocinética da entacapona e não há necessidade de ajuste da dose. No entanto, para doentes submetidos a diálise, poderá ser considerado um intervalo maior entre as administrações (ver secção 5.2).

Doentes com disfunção hepática: ver secção 4.3.

Doentes idosos: Não é necessário um ajustamento da posologia da entacapona para doentes idosos.

População pediátrica: A segurança e eficácia de Entacapona Teva em crianças com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

A entacapona é administrada por via oral e simultaneamente com cada dose de levodopa/carbidopa ou de levodopa/benserazida.

A entacapona pode ser administrada com ou sem alimentos (ver secção 5.2).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Disfunção hepática.
- Feocromocitoma.
- Utilização concomitante de entacapona e inibidores não-seletivos da monoamino oxidase (MAO-A e MAO-B) (p. ex. fenelzina, tranilcipromina).
- Utilização concomitante de um inibidor seletivo da MAO-A mais um inibidor seletivo da MAO-B e entacapona (ver secção 4.5).
- Uma história anterior de síndrome maligna dos neurolépticos (SMN) e/ou rabdomiólise não traumática.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tem sido raramente notificada em doentes com doença de Parkinson, rabdomiólise secundária a discinésias graves ou síndrome maligna dos neurolépticos (SMN).

A SMN, incluindo rabdomiólise e hipertermia, caracteriza-se por sintomas motores (rigidez, mioclonia, tremor), alterações do estado mental (p. ex. agitação, confusão, coma), hipertermia, disfunção autónoma (taquicardia, pressão arterial lábil) e elevação da creatinina fosfoquinase sérica. Em casos individuais, podem ser evidentes apenas alguns destes sintomas e/ou resultados.

Não tem sido notificado nem SMN nem rabdomiólise em associação ao tratamento com entacapona em ensaios controlados nos quais a entacapona foi subitamente retirada. Desde a introdução no mercado, foram notificados casos isolados de SMN, especialmente após redução abrupta ou suspensão do tratamento com entacapona e com outros medicamentos dopaminérgicos concomitantes. Quando for necessário, a interrupção do tratamento com entacapona e com outros medicamentos dopaminérgicos deve ser efetuada lentamente e, se apesar da interrupção lenta da entacapona ocorrerem sinais e/ou sintomas, poderá ser necessário um aumento na posologia da levodopa.

A terapêutica com entacapona deve ser administrada com precaução a doentes com doença cardíaca isquémica.

Devido ao seu mecanismo de ação, a entacapona pode interferir com o metabolismo de medicamentos que contêm um grupo catecol e potenciar a sua ação. Assim, a entacapona deve ser cuidadosamente administrada a doentes tratados com medicamentos metabolizados pela catecol-O-metiltransferase (COMT), p. ex. rimiterol, isoprenalina, adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, alfa-metildopa e apomorfina (ver também secção 4.5).

A entacapona é sempre administrada como um adjuvante do tratamento com levodopa. Assim, as precauções aplicáveis ao tratamento com levodopa devem também ser tidas em conta para o tratamento com entacapona. A entacapona aumenta a biodisponibilidade da levodopa de preparações convencionais de levodopa/benserazida mais 5-10% do que a de preparações convencionais de levodopa/carbidopa. Em consequência, as reações adversas dopaminérgicas poderão ser mais frequentes quando se adiciona entacapona ao tratamento com levodopa/benserazida (ver também secção 4.8). Para reduzir as reações adversas dopaminérgicas relacionadas com a levodopa é frequentemente necessário ajustar a posologia da levodopa durante os primeiros dias ou semanas após o início do tratamento com entacapona, de acordo com a situação clínica do doente (ver secções 4.2 e 4.8).

A entacapona pode agravar a hipotensão ortostática induzida pela levodopa. A entacapona deve ser cuidadosamente administrada aos doentes que estão a tomar outros medicamentos que possam provocar hipotensão ortostática.

Em estudos clínicos, as reações adversas dopaminérgicas, p. ex. discinésias, foram mais comuns em doentes que receberam entacapona e agonistas da dopamina (tais como a bromocriptina), selegilina ou amantidina, em comparação com aqueles que receberam placebo com esta combinação. As doses de outros medicamentos antiparkinsonícos poderão necessitar de ser ajustadas quando se inicia o tratamento com entacapona.

A entacapona, em associação com a levodopa, foi associado a sonolência e episódios de adormecimento súbito em doentes com doença de Parkinson, e como tal, deve ser tida precaução ao conduzir ou utilizar máquinas (ver secção 4.7).

Recomenda-se a monitorização do peso de doentes que sofram de diarreia, de forma a evitar uma potencial diminuição excessiva de peso. Diarreia prolongada ou persistente com início durante a utilização de entacapona pode ser um sinal de colite. Em caso de diarreia prolongada ou persistente, este medicamento fármaco deve ser descontinuado e considerada terapêutica médica adequada e exames complementares de diagnóstico.

Os doentes devem ser monitorizados regularmente quanto ao desenvolvimento de distúrbios do controlo de impulsos. Os doentes e cuidadores devem ser advertidos de que podem ocorrer sintomas comportamentais de distúrbios do controlo de impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivas, ingestão excessiva e compulsiva de comida, em doentes tratados com agonistas da dopamina e/ou outros tratamentos dopaminérgicos, tais como Comtess em associação com levodopa. Recomenda-se a revisão do tratamento se se desenvolverem tais sintomas.

Deverá ser considerada uma avaliação médica geral, incluindo a função hepática, em doentes que sofram de anorexia progressiva, astenia e perda de peso num relativo curto espaço de tempo.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

No esquema de tratamento recomendado não foi notificada qualquer interação da entacapona com a carbidopa. A interação farmacocinética com a benserazida não foi estudada.

Em estudos de dose única em voluntários saudáveis não foram notificadas quaisquer interações entre a entacapona e a imipramina ou entre a entacapona e a moclobemida. Da mesma forma, também não foram notificadas quaisquer interações entre a entacapona e a selegilina em estudos de dose repetida, em doentes parkinsonianos. Contudo, a experiência da utilização clínica de entacapona com vários medicamentos, incluindo inibidores da MAO-A, antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptção de noradrenalina tais como desipramina, maprotilina e venlafaxina e medicamentos que sejam metabolizados pela COMT (p. ex., compostos que contêm um grupo catecol: rimiterol, isoprenalina, adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, alfa-metildopa, apomorfina e paroxetina) é ainda limitada. Deve-se ter precaução quando estes medicamentos são utilizados concomitantemente com a entacapona (ver também as secções 4.3 e 4.4).

A entacapona pode ser utilizada com a selegilina (um inibidor seletivo da MAO-B), mas a dose diária de selegilina não deve exceder 10 mg.

A entacapona pode formar quelatos com o ferro no trato gastrointestinal. A entacapona e as preparações com ferro devem ser tomados com um intervalo de, pelo menos, 2-3 horas (ver a secção 4.8).

A entacapona liga-se ao local de ligação II da albumina humana que também se liga a vários outros medicamentos, incluindo o diazepam e o ibuprofeno. Não foram realizados estudos de interação clínica com o diazepam e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides. De acordo com estudos *in vitro*, não se prevê deslocação significativa com concentrações terapêuticas de medicamentos.

Devido à sua afinidade *in vitro* para o citocromo P450 2C9 (ver secção 5.2), a entacapona pode potencialmente interferir com medicamentos com metabolismo dependente desta isoenzima, tais como a S-varfarina.

No entanto, num estudo de interação em voluntários saudáveis, a entacapona não alterou os níveis plasmáticos da S-varfarina, enquanto que os valores de AUC para a R-varfarina aumentaram em média 18% [IC₉₀ 11-26%]. Os valores INR aumentaram em média 13% [IC₉₀ 6-19%]. Assim, recomenda-se a monitorização dos valores INR quando se inicia o tratamento com entacapona em doentes a receber varfarina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram notificados efeitos teratogénicos ou fetotóxicos primários evidentes nos estudos realizados em animais, nos quais os níveis de exposição à entacapona foram acentuadamente superiores aos níveis de exposição terapêutica. Como não há experiência em mulheres grávidas, a entacapona não deverá ser utilizada durante a gravidez.

Amamentação

Em estudos realizados em animais, a entacapona foi excretada no leite. A segurança de entacapona em crianças não é conhecida. As mulheres não devem amamentar durante o tratamento com entacapona.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Entacapona Teva em associação com a levodopa sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são consideráveis. A entacapona pode, juntamente com a levodopa, provocar tonturas e ortostatismo sintomático. Por este motivo, deve-se ter cuidado ao conduzir ou utilizar máquinas.

Os doentes tratados com entacapona em associação com levodopa e que apresentem sonolência e/ou episódios de adormecimento súbito devem ser instruídos no sentido de evitarem conduzir ou efetuar atividades para as quais uma redução da vigília possa colocá-los a eles ou a outros, em risco de danos

graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas), até que esses episódios recorrentes se resolvam (ver também secção 4.4).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes provocadas pela entacapona estão relacionadas com o aumento da atividade dopaminérgica e ocorrem mais frequentemente no início do tratamento. A redução da dosagem da levodopa diminui a gravidade e frequência destas reações. A outra classe principal de reações adversas são os sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos, dor abdominal, obstipação e diarreia. A entacapona pode alterar a cor da urina para castanho-avermelhado, mas este fenómeno é inofensivo.

Habitualmente, as reações adversas provocadas pela entacapona são ligeiras a moderadas. Em ensaios clínicos, as reações adversas mais frequentes que levaram à interrupção do tratamento com entacapona foram sintomas gastrointestinais (p. ex. diarreia, 2,5%) e aumento das reações adversas dopaminérgicas da levodopa (p. ex. discinésias, 1,7%).

Foram notificadas discinésias (27%), náuseas (11%), diarreia (8%), dor abdominal (7%) e boca seca (4,2%) com uma frequência mais significativa com a entacapona do que com o placebo no conjunto de dados de ensaios clínicos envolvendo 406 doentes a receber o medicamento e 296 doentes a receber o placebo.

Algumas das reações adversas, tais como discinésia, náuseas e dores abdominais poderão ser mais comuns com as doses mais elevadas (1.400 a 2.000 mg por dia) do que com as doses mais baixas de entacapona.

Resumo tabelado das reações adversas

As reações adversas seguintes, apresentadas na Tabela 1, foram reunidas tanto de ensaios clínicos com entacapona como desde a introdução da entacapona no mercado.

Tabela 1. Reações adversas do fármaco*

Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes: Insónia, alucinações, confusão, paroníria
	Muito raros: Agitação
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes: Discinésia
	Frequentes: Agravamento do Parkinsonismo, tonturas, distonia, hiperkinésia
Cardiopatias**	Frequentes: Acontecimentos cardíacos isquémicos, para além de enfarte do miocárdio (por ex.: angina pectoris)
	Pouco frequentes: Enfarte do miocárdio
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes: Náuseas
	Frequentes: Diarreia, dor abdominal, secura da boca, obstipação, vômitos
	Muito raros: Anorexia
	Desconhecido: Colite
Afeções hepatobiliares	Raros: Testes de função hepática anormais
	Desconhecido: Hepatite essencialmente com características colestáticas (ver secção 4.4)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raros: Erupções cutâneas eritematosas ou maculopapulares

Muito raros:	Urticária
Desconhecido:	Descoloração da pele, cabelo, barba e unhas
Doenças renais e urinárias	
Muito frequentes:	Descoloração da urina
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Frequentes:	Fadiga, aumento da transpiração, queda
Muito raros:	Diminuição de peso

* As reações adversas estão classificadas sob designações de frequência, com as mais frequentes primeiro, usando a seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis, uma vez que não se pode derivar nenhuma estimativa válida de ensaios clínicos ou estudos epidemiológicos).

** As taxas de incidência de enfarte do miocárdio e outros eventos isquêmicos cardíacos (0,43% e 1,54%, respectivamente) derivam de uma análise de 13 estudos em dupla ocultação envolvendo 2082 doentes com flutuações motoras de final-de-dose a receber entacapona.

Descrição de reações adversas selecionadas

A entacapona, em associação com a levodopa, foi associado a casos isolados de sonolência diurna excessiva e episódios de adormecimento súbito.

Distúrbios do controlo de impulsos: Jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivas, ingestão excessiva e compulsiva de comida podem ocorrer em doentes tratados com agonistas da dopamina e/ou outros tratamentos dopaminérgicos tais como Comtess em associação com levodopa (ver secção 4.4).

Foram notificados casos isolados de SMN após redução abrupta ou suspensão do tratamento com entacapona e com outros tratamentos dopaminérgicos.

Foram notificados casos isolados de rabdomiólise.

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 do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)*

4.9 Sobredosagem

Os dados de pós-comercialização incluem casos isolados de sobredosagem nos quais a dose diária mais elevada de entacapona notificada foi de 16.000 mg. Os sintomas e os sinais agudos nestes casos de sobredosagem incluíram confusão, diminuição da atividade, sonolência, hipotonia, descoloração da pele e urticária. O tratamento da sobredosagem aguda é sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros agentes dopaminérgicos, código ATC: N04BX02.

A entacapona pertence a uma nova classe terapêutica, os inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT). É um inibidor da COMT reversível, específico e de atuação principalmente periférica, concebido para administração concomitante com preparações de levodopa. A entacapona diminui a perda metabólica de levodopa para 3-O-metildopa (3-OMD) através da inibição da enzima COMT.

Isto conduz a uma AUC de levodopa mais elevada. A quantidade de levodopa disponível no cérebro é aumentada. A entacapona prolonga assim a resposta clínica à levodopa.

A entacapona inibe a enzima COMT principalmente nos tecidos periféricos. A inibição da COMT nos glóbulos vermelhos acompanha rigorosamente as concentrações plasmáticas de entacapona, indicando assim claramente a natureza reversível da inibição da COMT.

Estudos Clínicos

Em dois estudos de fase III sob dupla ocultação, num total de 376 doentes com doença de Parkinson e flutuações motoras de fim-de-dose, foram administrados entacapona ou placebo com cada dose de levodopa/inibidor da dopa descarboxilase. Os resultados são apresentados na Tabela 2. No estudo I, o tempo ON diário (horas) foi medido a partir dos diários dos doentes e no estudo II, foi medida a proporção de tempo ON diário.

Tabela 2. Tempo ON diário (Média ± D.P.)

Estudo I: Tempo ON diário (h)			
	Entacapona (n=85)	Placebo (n=86)	Diferença
Nível basal	9,3±2,2	9,2±2,5	
Semana 8–24	10,7±2,2	9,4±2,6	1 h 20 min. (8,3%) IC _{95%} 45 min., 1 h 56 min.
Estudo II: Proporção de tempo ON (%)			
	Entacapona (n=103)	Placebo (n=102)	Diferença
Nível basal	60,0±15,2	60,8±14,0	
Semana 8–24	66,8±14,5	62,8±16,80	4,5% (0 h 35 min.) IC _{95%} 0,93%; 7,97%

Ocorreram diminuições correspondentes do tempo OFF.

No estudo I a alteração % em relação ao nível basal do tempo OFF foi -24% no grupo da entacapona e 0% no grupo do placebo. Os valores correspondentes no estudo II foram -18% e -5%.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Características gerais da substância ativa

Absorção

Existem grandes variações intra- e interindividuais na absorção da entacapona.

O pico da concentração plasmática ($C_{máx}$) é habitualmente alcançado cerca de uma hora depois da ingestão de um comprimido de 200 mg de entacapona. A substância é sujeita a extenso metabolismo de primeira passagem. A biodisponibilidade da entacapona é cerca de 35% após uma dose oral. Os alimentos não afetam a absorção da entacapona de forma significativa.

Distribuição

Após absorção a partir do trato gastrointestinal, a entacapona é rapidamente distribuída aos tecidos periféricos com um volume de distribuição de 20 litros no estado estacionário (V_{dss}).

Aproximadamente 92% da dose é eliminada durante a fase β com uma semivida de eliminação curta de 30 minutos. A depuração total da entacapona é cerca de 800 ml/min.

A entacapona liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina. No plasma humano, a fração não ligada é cerca de 2,0% no intervalo de concentrações terapêuticas. Com concentrações terapêuticas, a entacapona não desloca outras substâncias extensivamente ligadas (p. ex.

varfarina, ácido salicílico, fenilbutazona ou diazepam), nem é deslocado de forma significativa por nenhuma destas substâncias com concentrações terapêuticas ou mais elevadas.

Biotransformação

Uma pequena quantidade de entacapona, o isómero(*E*), é convertido no seu isómero(*Z*). O isómero(*E*) contribui para 95% da AUC da entacapona. O isómero(*Z*) e vestígios de outros metabolitos contribuem com os restantes 5%.

Resultados de estudos *in vitro* usando preparações de microsomas hepáticos humanos indicam que a entacapona inibe o citocromo P450 2C9 (IC₅₀ ~4 µM). A entacapona mostrou pouca ou nenhuma inibição de outros tipos de isoenzimas P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A e CYP2C19) (ver secção 4.5).

Eliminação

A eliminação da entacapona ocorre principalmente por vias metabólicas não renais. Estima-se que 80–90% da dose é excretado nas fezes, embora isto não tenha sido confirmado no ser humano. Aproximadamente 10–20% são excretados na urina. Na urina são apenas encontrados vestígios de entacapona inalterada. A maior parte (95%) do produto excretado na urina está conjugado com o ácido glucurónico. Dos metabolitos encontrados na urina apenas cerca de 1% foram formados através de oxidação.

Características nos doentes

As propriedades farmacocinéticas da entacapona são semelhantes em jovens e adultos idosos. O metabolismo do medicamento é retardado em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada (Child-Pugh Classe A e B), o que leva a um aumento da concentração plasmática de entacapona em ambas as fases de absorção e eliminação (ver secção 4.3). A insuficiência renal não afeta a farmacocinética da entacapona. Contudo, para doentes submetidos a diálise, poderá ser considerado um intervalo maior entre as administrações.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico. Nos estudos de toxicidade de dose repetida foi notificada anemia, muito provavelmente devido às propriedades quelantes de ferro da entacapona. Em relação à toxicidade reprodutiva, foi notificado diminuição do peso fetal e um ligeiro atraso no desenvolvimento ósseo em coelhos expostos sistemicamente a doses situadas no intervalo terapêutico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Celulose, microcristalina
Povidona
Amido, pré-gelatinizado
Estearato de magnésio

Revestimento por película:

Poli-(álcool vinílico)
Talco
Dióxido de titânio (E171)

Macrogol
Óxido de ferro amarelo (E172)
Lecitina (de soja)
Óxido de ferro vermelho (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

28 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipientes para comprimidos de HDPE, com tampa roscada de polipropileno, com bolsa dessecante que contém 30, 60, 100 ou 175 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/10/665/001 – 30 comprimidos
EU/1/10/665/002 – 60 comprimidos
EU/1/10/665/003 – 100 comprimidos
EU/1/10/665/004 – 175 comprimidos

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

Data da primeira autorização: 18/02/2011

Data da última renovação: 19/11/2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEIS 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. FABRICANTERESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Hungria

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Países Baixos

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29, c.p. 305, 74770 Opava-Komarov
República Checa

Teva Operations Poland Sp.z.o.o.
ul. Mogilska 80, 31-546, Krakow
Polónia

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e o endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

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

• Relatórios Periódicos de Segurança Atualizados

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão 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 e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

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

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM (30, 60, 100 ou 175 comprimidos revestidos por película)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Entacapona Teva 200 mg comprimidos revestidos por película
entacapona

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

Cada comprimido contém 200 mg de entacapona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos revestidos por película
60 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
175 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/10/665/001 – 30 comprimidos
EU/1/10/665/002 – 60 comprimidos
EU/1/10/665/003 – 100 comprimidos
EU/1/10/665/004 – 175 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

Entacapona Teva 200 mg

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 EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO (30 comprimidos revestidos por película)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Entacapona Teva 200 mg comprimidos revestidos por película
entacapona
via oral

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

30 comprimidos revestidos por película

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO (60, 100 ou 175 comprimidos revestidos por película)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Entacapona Teva 200 mg comprimidos revestidos por película
entacapona

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

Cada comprimido contém 200 mg de entacapona

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

60 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
175 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/10/665/002 – 60 comprimidos
EU/1/10/665/003 - 100 comprimidos
EU/1/10/665/004 – 175 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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador
Entacapona Teva 200 mg comprimidos revestidos por película
entacapona

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

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.(ver secção 4)

O que contém este folheto:

1. O que é Entacapona Teva e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de tomar Entacapona Teva
3. Como tomar Entacapona Teva
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Entacapona Teva
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Entacapona Teva e para que é utilizada

Os comprimidos de Entacapona Teva contêm entacapona e destinam-se a ser utilizados juntamente com a levodopa para tratar a doença de Parkinson. Entacapona Teva ajuda a levodopa no alívio dos sintomas da doença de Parkinson. Entacapona Teva não tem efeito no alívio dos sintomas da doença de Parkinson a não ser que seja tomado com a levodopa.

2. O que precisa de saber antes de tomar Entacapona Teva

NÃO tome Entacapona Teva

- se tem alergia à entacapona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se tiver um tumor da glândula suprarrenal (conhecido como feocromocitoma; este pode aumentar o risco de uma elevação da pressão sanguínea grave);
- se está a tomar certos antidepressivos (pergunte ao seu médico ou farmacêutico se o seu medicamento antidepressivo pode ser tomado juntamente com Entacapona Teva);
- se tiver doença do fígado;
- se alguma vez sofreu de uma reação rara aos medicamentos antipsicóticos chamada síndrome maligna dos neurolépticos (SMN). Ver secção 4 Efeitos secundários possíveis para as características da SMN;
- se alguma vez sofreu de uma perturbação muscular rara chamada rabdomiólise que não tenha sido causada por um traumatismo.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Entacapona Teva:

- se alguma vez teve um ataque cardíaco ou qualquer outra doença do coração;
- se estiver a tomar um medicamento que possa causar tonturas ou atordoamento (diminuição da tensão arterial), quando se levanta de uma cadeira ou de uma cama;
- se tiver diarreia prolongada, consulte o seu médico pois tal pode ser um sinal de inflamação do cólon;
- se sofrer de diarreia, é recomendado que o seu peso seja vigiado de modo a evitar um potencial decréscimo acentuado de peso;

- se sofrer de perda de apetite aumentada, astenia, exaustão e perda de peso num curto período de tempo, deverá ser considerada a necessidade de uma avaliação médica geral, incluindo uma avaliação da função do seu fígado.

Informe o seu médico se você ou a sua família/cuidador notar que está a desenvolver anseios ou desejos de se comportar de formas que não são habituais para si ou se não conseguir resistir ao impulso, vontade ou tentação de efetuar algumas atividades que lhe possam causar danos a si ou a outros. Estes comportamentos são chamados distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir vício de jogo, comer ou gastar em excesso, motivação sexual anormalmente elevada ou preocupação com o aumento de pensamentos ou sensações sexuais. O seu médico pode rever os seus tratamentos.

Como os comprimidos de Entacapona Teva serão tomados juntamente com outros medicamentos contendo levodopa, por favor leia também cuidadosamente os folhetos informativos destes medicamentos.

As doses de outros medicamentos para tratar a doença de Parkinson poderão necessitar de ser ajustadas quando iniciar o seu tratamento com Entacapona Teva. Siga as instruções que o seu médico lhe forneceu.

A Síndrome maligna dos neurolépticos (SMN) é uma reação grave mas rara a alguns medicamentos e pode ocorrer especialmente quando Entacapona Teva ou outros medicamentos para tratar a doença de Parkinson são abruptamente interrompidos ou a sua dose é reduzida. Para consultar as características da SMN, ver Secção 4 Efeitos secundários possíveis. O seu médico poderá aconselhá-lo a interromper lentamente o tratamento com Entacapona Teva e outros medicamentos para tratar a doença de Parkinson.

Entacapona Teva, tomado com levodopa poderá causar-lhe sonolência e por vezes fazer com que adormeça repentinamente. Caso isto lhe suceda, não deverá conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas (ver “Condução de veículos e utilização de máquinas”).

Outros medicamentos e Entacapona Teva

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar qualquer um dos seguintes medicamentos:

- rimiterol, isoprenalina, adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, alfa-metildopa, apomorfina;
- antidepressivos incluindo desipramina, maprotilina, venlafaxina, paroxetina;
- varfarina, usada para diluir o sangue;
- suplementos de ferro. Entacapona Teva poderá dificultar a sua digestão do ferro. Por isso, não tome Entacapona Teva e suplementos de ferro ao mesmo tempo. Após tomar um deles, espere pelo menos 2 a 3 horas antes de tomar o outro.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não utilize Entacapona Teva durante a gravidez ou se estiver a amamentar.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Entacapona Teva, tomado juntamente com a levodopa pode baixar a sua pressão sanguínea, a qual pode fazer com que se sinta tonto ou com vertigens. Seja particularmente cuidadoso quando conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas.

Adicionalmente, Entacapona Teva, tomado com a levodopa, pode fazer com que se sinta muito sonolento, ou fazer com que de vez em quando se encontre a adormecer subitamente. Não conduza ou opere máquinas se sentir estes efeitos indesejáveis.

3. Como tomar Entacapona Teva

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Entacapona Teva é tomado juntamente com medicamentos que contêm levodopa (quer preparações de levodopa/carbidopa quer preparações de levodopa/benserazida). Poderá também utilizar ao mesmo tempo outros medicamentos para tratar a doença de Parkinson.

A dose habitual de Entacapona Teva é um comprimido de 200 mg com cada dose de levodopa. A dose máxima recomendada é 10 comprimidos por dia, isto é, 2.000 mg de Entacapona Teva.

Se estiver a ser submetido a diálise devido a insuficiência renal, o seu médico poderá dizer-lhe para aumentar o tempo entre as doses.

Utilização em crianças e adolescentes

A experiência com Entacapona Teva em doentes com menos de 18 anos é limitada. Portanto, a utilização de Entacapona Teva em crianças não pode ser recomendada.

Se tomar mais Entacapona Teva do que deveria

No caso de sobredosagem, consulte o seu médico, farmacêutico ou o hospital mais próximo imediatamente.

Caso se tenha esquecido de tomar Entacapona Teva

Se se esquecer de tomar o comprimido de Entacapona Teva com a sua dose de levodopa, deverá continuar o tratamento tomando o próximo comprimido de Entacapona Teva com a sua próxima dose de levodopa.

Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Entacapona Teva

Não pare de tomar Entacapona Teva, a não ser que o seu médico lhe dê instruções para tal.

Quando parar o tratamento, o seu médico poderá ter necessidade de reajustar a dosagem da sua restante medicação para tratar a doença de Parkinson. A paragem repentina de Entacapona Teva e de outros medicamentos para tratar a doença de Parkinson pode resultar em efeitos secundários indesejados. Ver Secção 2 Advertências e precauções.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas. Normalmente, os efeitos secundários causados pelo Entacapona Teva são ligeiros a moderados.

Alguns dos efeitos secundários são frequentemente causados pelos efeitos aumentados da terapêutica com levodopa e são mais frequentes no início do tratamento. Se sentir tais efeitos no início do tratamento com Entacapona Teva, deve contactar o seu médico que poderá decidir ajustar a sua dosagem de levodopa.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Movimentos involuntários com dificuldade em efetuar movimentos voluntários (discinésias);
- má disposição (náuseas);
- alteração inofensiva da cor da urina para castanho-avermelhado.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Movimentos excessivos (hipercinésias), agravamento dos sintomas da doença de Parkinson, câibras musculares prolongadas (distonias);
- má disposição (vómitos), diarreia, dor abdominal, obstipação, secura da boca;
- tonturas, cansaço, aumento de transpiração, queda;
- alucinações (ver/ouvir/sentir/cheirar coisas que não estão realmente presentes), insónia, sonhos intensos e confusão;
- acontecimentos cardíacos ou arteriais (por ex.: dor no peito).

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Ataque cardíaco.

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):

- Erupções cutâneas;
- resultados anormais dos testes da função hepática.

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas):

- Agitação;
- diminuição do apetite, perda de peso;
- urticária.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Inflamação do cólon (colite), inflamação do fígado (hepatite) com amarelecimento da pele e da zona branca dos olhos;
- descoloração da pele, cabelo, barba e unhas.

Quando Entacopona Teva é administrados em doses elevadas:

Os seguintes efeitos secundários são mais frequentes com doses de 1.400 a 2.000 mg por dia:

- Movimentos incontrolláveis;
- náuseas;
- dor abdominal.

Outros efeitos secundários importantes que podem ocorrer:

- Entacopona Teva tomado juntamente com a levodopa pode raramente fazê-lo sentir-se muito sonolento durante o dia e pode fazer com que adormeça subitamente;
- a Síndrome maligna dos neurolépticos (SMN) é uma reação rara grave a medicamentos usados para tratar doenças do sistema nervoso. É caracterizada por rigidez, contração dos músculos, tremores, agitação e confusão, coma, temperatura corporal elevada, aumento da frequência cardíaca e tensão arterial instável;
- uma doença muscular rara (rabdomiólise) que causa dor, sensibilidade e fraqueza muscular e que pode levar a problemas renais.

Pode sentir os seguintes efeitos secundários:

- Incapacidade de resistir ao impulso de efetuar uma ação que possa ser prejudicial, o que pode incluir:
 - forte impulso para jogar em excesso apesar de consequências pessoais ou familiares graves;
 - interesse sexual alterado ou aumentado e comportamento de preocupação significativa para si ou para outros, por exemplo, aumento do impulso sexual;
 - compras ou gastos excessivos e incontrolláveis;
 - comer sofregamente (comer grandes quantidades de comida num período de tempo curto) ou comer compulsivamente (comer mais comida do que o normal e mais do que seria

necessário para satisfazer a sua fome).

Informe o seu médico se apresentar algum destes comportamentos; ele discutirá formas 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, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Entacapona Teva

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do recipiente para comprimidos após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Entacapona Teva

- A substância ativa é entacapona. Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de entacapona.
- Os outros componentes do núcleo do comprimido são celulose microcristalina, povidona, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio e a película de revestimento contém poli-(álcool vinílico), talco, dióxido de titânio (E171), macrogol, óxido de ferro amarelo (E172), lecitina (soja), óxido de ferro vermelho (E172).

Qual o aspeto de Entacapona Teva e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película de Entacapona Teva são de cor castanha clara, forma elíptica, biconvexos, com aproximadamente 18 mm de comprimento e 10 mm de largura, com “E200” gravado num dos lados e lisos do outro lado.

Entacapona Teva está disponível em recipientes para comprimidos HDPE com tampas roscadas em polipropileno com bolsa dessecante contendo 30, 60, 100 ou 175 comprimidos revestidos por película. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Países Baixos

Fabricante

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13,
4042 Debrecen,

Hungria

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Países Baixos

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29, c.p. 305,
74770 Opava-Komarov,
República Checa

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80,
31-546, Krakow,
Polónia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queria contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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