

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tasmar 100 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg tolkapono (*tolcaponum*).

Pagalbinė medžiaga, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 7,5 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Blyškiai ar švelniai geltonos spalvos, šešiakampė, abipus išgaubta, plėvele dengta tabletė. Vienoje pusėje yra įspausta „TASMAR“ ir „100“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Tasmar skiriama kartu su levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa pacientams, kurie serga gydymui levodopa pasiduodančia idiopatine Parkinsono liga ir turi motorinės funkcijos svyravimų, kai šie pacientai nereaguoja į kitus katechol-*O*-metiltransferazės (KOMT) inhibitorius arba jų netoleruoja (žr. 5.1 skyrių). Dėl galimai mirtino ūmaus kepenų pažeidimo Tasmar negalima laikyti pirmojo pasirinkimo vaistiniu preparatu, kuris papildo gydymą levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa (žr.4.4 ir 4.8 skyrius).

Kadangi Tasmar turi būti vartojamas tik derinant su levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa, taip pat taikoma šių levodopos preparatų skyrimo informacija.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

#### *Vaikų populiacija*

Tasmar nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka. Vaikams ir paaugliams aktualių indikacijų nėra.

#### *Senyviems pacientams*

Senyviems pacientams Tasmar dozės keisti nerekomenduojama.

#### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kurie serga kepenų liga arba yra padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, Tasmar skirti negalima (žr.4.3 skyrių).

#### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

pacientams, kurių inkstų funkcija šiek tiek arba apystipriai susilpnėjusi (kreatinino klirensas 30 ml/min. arba didesnis), Tasmar dozės keisti nerekomenduojama. Pacientai su sunkiu inkstų pakenkimu (kreatinino klirensas <30 ml/min) turi būti gydomi atsargiai. Informacijos apie tolkapono toleravimą

šioje populiacijos grupėje nėra (žr. 5.2 skyrių).

#### Vartojimo metodas

Tasmar vartojimas yra ribojamas – jį skiria ir gydymą prižiūri įsisenėjęs Parkinsono ligos gydymo patirties turintis gydytojas.

Tasmar yra vartojamas tris kartus per parą.

Tasmar galima vartoti valgymo metu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

Tasmar tabletės yra padengtos plėvele ir jas reikia nuryti nekramtytas, nes tolkaponas yra kartaus skonio.

Tasmar galima derinti su visais levodopos ir benserazido, taip pat levodopos ir karbidopos vaistiniais preparatais (žr. 4.5 skyrių).

Pirma Tasmar paros dozė turi būti skiriama kartu su pirma levodopos preparato paros doze. Kitos dozės turi būti skiriamos apytiksliai po 6 ir 12 valandų. Tasmar gali būti vartojamas valgio metu ar nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

Rekomenduojama Tasmar dozė yra po 100 mg tris kartus per parą, visuomet tik papildant gydymą levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa. Tik esant išskirtinėms aplinkybėms, kai laukiamas iklinikinės būklės pagerėjimas didesnis, negu padidėjęs kepenų reakcijų pavojus, dozė gali būti padidinta iki 200 mg tris kartus per parą (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Jeigu po 3 savaičių gydymo (nepaisant dozės) esminės klinikinės naudos pacientui nematyti, Tasmar turi būti nebeskiriama. Didesnės nei po 200 mg tris kartus per parą terapinės dozės negalima skirti, nes įrodymų, kad didesnės dozės veikia efektyviau, nėra.

Kepenų funkciją reikia ištirti prieš pradėdant gydyti Tasmar, paskui tirti pirmaisiais gydymo metais – kas 2 savaites, per kitus 6 mėnesius – kas 4 savaites ir vėliau – kas 8 savaites. Jeigu dozė yra padidinama iki 200 mg tris kartus per parą (3 k/p), kepenų fermentų aktyvumą reikia ištirti prieš didinant dozę ir vėliau vėl tirti aukščiau nurodyta seka ir dažniu (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Gydymą Tasmar taip pat reikia nutraukti, jeigu ALT (alaninaminotransferazės) ir (arba)AST (aspartataminotransferazės) aktyvumas tampa didesnis negu viršutinė normos riba arba atsiranda simptomų ar požymių, rodančių prasidedantį kepenų funkcijos nepakankamumą (žr. 4.4 skyrių).

#### Levodopos dozės pakeitimas gydymo Tasmar metu

Kadangi Tasmar slopina levodopos irimą organizme, pradėjus gydyti Tasmar dėl padidėjusių levodopos koncentracijų gali atsirasti nepageidaujamo poveikio reiškinių. Klinikinių tyrimų metu daugumai pacientų, kai jų levodopos paros dozė buvo >600 mg arba pacientai prieš pradėdant juos gydyti turėjo apysunkių ar sunkių diskinezijų, levodopos paros dozė reikėjo sumažinti.

Siekiant individualaus paciento geriausios reakcijos, gali prireikti mažinti levodopos paros dozę. Klinikinių tyrimų metu tiems pacientams, kuriems levodopos dozė reikėjo mažinti, levodopos paros dozė vidutiniškai buvo sumažinta apie 30 %. (Taip mažinti dozę reikėjo per 70 % pacientų, kurių levodopos paros dozės buvo >600 mg per parą). Kai pradėdama skirti Tasmar, visus pacientus reikia informuoti apie simptomus, kurių atsiranda susikaupus pernelyg daug levodopos, ir ką daryti, jeigu taip atsitiktų.

#### Levodopos dozės pakeitimai, kai nutraukiamas gydymas Tasmar

Pateikiami patarimai remiasi farmakologiniais svarstymais ir klinikiniais tyrimais nebuvo įvertinti. Kai gydymas Tasmar dėl pernelyg daug susikaupusios levodopos sukeliama nepageidaujamų efektų nutraukiamas, levodopos dozės nereikėtų mažinti. Tačiau kai Tasmar nustojama skirti dėl kitų priežasčių negu pernelyg didelės levodopos koncentracijos, levodopos dozė gali prireikti padidinti, kad ji būtų tokia pat arba didesnė kaip prieš pradėdant gydyti Tasmar, ypač jei pradėdant vartoti Tasmar pacientui, levodopos koncentracija buvo ryškiai sumažėjusi. Visais atvejais pacientai turėtų būti nuolat stebimi, išmokyti pažinti simptomus, atsirandančius dėl pernelyg sumažėjusio levodopos poveikio ir žinoti, ką daryti, jeigu taip atsitiktų. Keisti levodopos dozę dažniausiai prireikia per 1-2 dienas, kai nustojama vartoti Tasmar.

### 4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas tolkaponui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai,
- kepenų ligos požymių ar padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas,
- sunki diskinezija,
- anksčiau buvęs neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas (NPS) ir (arba) netrauminė rbdomiolizė ar hipertermija,
- feochromocitoma,
- gydymas neselektyviais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydyti Tasmар gali pradėti tik įsisenėjusios Parkinsono ligos gydymo patirties turintys gydytojai, kad būtų užtikrintas tinkamas pavojaus ir naudos vertinimas. Tasmар neturi būti skiriamas tol, kol su pacientu nėra apsvaistyta visa informacija apie vartojimo pavojus.

Jeigu per 3 savaites nuo gydymo pradžios, neatsižvelgiant į dozę, esminės klinikinės naudos nematyti, Tasmар reikia nebeskirti.

#### Kepenų pažeidimas

Dėl retai pasitaikančio, bet galinčio baigtis mirtimi ūminio kepenų pažeidimo Tasmар skirtina tik tiems pacientams, kurie serga gydymui levodopa pasiduodančia idiopatine Parkinsono liga ir turi motorinės funkcijos svyravimų, kai kiti KOMT inhibitoriai nepadeda arba yra netoleruojami. Periodiškai kontroliuojant kepenų fermentų aktyvumą, negalima patikimai numatyti žaibiško hepatito atsiradimo. Tačiau paprastai manoma, kad anksti išsiaiškinus vaisto sukeltą kepenų pažeidimą ir skubiai nustojus vartoti įtariamąjį vaistą, padidėja kepenų funkcijos atsitaikymo galimybė. Kepenys dažniausiai pažeidžiamos po 1-6 mėnesių nuo gydymo Tasmар pradžios. Be to, retais atvejais pranešama apie vėlyvą hepatitą, prasidedantį praėjus apie 18 mėnesių nuo gydymo pradžios. Reikėtų taip pat įsidėmėti, kad pacientėms moterims galima didesnė kepenų pažeidimo rizika (žr. 4.8 skyrių).

Prieš pradėdant gydyti: jeigu kepenų funkcijos rodmenys nenormalūs arba yra pažeistos kepenų funkcijos požymių, Tasmар neskiriama. Jeigu Tasmар būtina skirti, pacientą privalu informuoti apie požymius ir simptomus, kurie gali rodyti kepenų pažeidimą, taip pat įspėti, kad jis nedelsdamas kreiptųsi į gydytoją.

Gydymo metu: pirmaisiais gydymo metais kepenų funkciją būtina tikrinti kas 2 savaites, per kitus 6 mėnesius – kas 4 savaites ir vėliau – kas 8 savaites. Jeigu dozė yra padidinta iki 200 mg 3 k/p, kepenų fermentų aktyvumą reikia nustatyti prieš didinant dozę ir vėliau ją vėl tikrinti tokia seka ir dažniu, kaip aprašyta aukščiau. Gydyti reikia nedelsiant liautis, jeigu ALT ir (arba) AST aktyvumas padidėja virš viršutinės normos ribos arba, jeigu atsiranda simptomų ar požymių, rodančių prasidedantį kepenų funkcijos nepakankamumą (nepalijaujamas pykinimas, nuovargis, letargija, anoreksija, gelta, tamsus šlapimas, niežėjimas ir skausmingas pilvo dešinysis viršutinis ketvirtis).

Jeigu gydyti liaujamasi: tiems pacientams, kuriems vartojant Tasmар pasireiškė ūminis kepenų pažeidimas, ir dėl to jiems vaistinio preparato skirti liautasi, jeigu Tasmар vėl skiriama, gresia padidėjęs kepenų pažeidimo pavojus. Todėl paprastai tokiems pacientams kartotinio gydymo nereikėtų taikyti.

#### Neurolepsinis piktybinis sindromas (NPS)

Parkinsono liga sergantiems pacientams NPS turi tendenciją atsirasti, kai liaujamasi skirti arba išvis nebeskiriama dopaminerginę mediaciją stiprinančių vaistų. Dėl to, jeigu sumažinus Tasmар dozę arba išvis jo nebeskiriant atsiranda NPS simptomų, gydytojai turi apsvaistyti – ar nereikėtų pacientui padidinti levodopos dozės (žr. 4.2 skyrių).

Su Tasmар vartojimu buvo susiję pavieniai atvejai, atitinkantys NPS. Simptomai paprastai atsiranda gydymo Tasmар metu arba tuoj pat, kai Tasmар nustojama vartoti.

NPS būdingi motoriniai simptomai (rigidiškumas, mioklonusas, drebulys), psichinės būsenos pokyčiai (ažitacija, sumišimas, stuporas ir koma), padidėjusi temperatūra, sutrikusi vegetacinės nervų sistemos veikla (labilus kraujospūdis, tachikardija) ir padidėjęs serumo kreatinfosfokinazės (KFK) aktyvumas, kuris gali būti miolizės pasekmė.

NPS diagnozę reikia apsvarstyti net tuomet, jeigu yra ne visi aukščiau nurodyti rodmenys. Nustačius tokią diagnozę, Tasmar vartojimą reikia tuoj pat nutraukti ir pacientą atidžiai stebėti.

Prieš pradėdant gydyti: siekiant sumažinti NPS pavojų, Tasmar neturėtų būti skiriama tiems pacientams, kuriems yra sunki diskinezija ar anksčiau buvo NPS, įskaitant rabdomiolizę ar hipertermiją (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, gaunantiems daugiopą gydymą vaistais, veikiančiais skirtingus impulsų sklaidimo centriniuose nervų sistemoje (CNS) takus (pvz., antidepresantų, neuroleptikų, anticholinerginių vaistų), gresia didesnis NPS atsiradimo pavojus.

#### Impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientus reikia reguliariai stebėti dėl impulsų kontrolės sutrikimų išsivystymo. Pacientus ir jų globėjus reikia įspėti, kad, pacientus gydant dopamino agonistais ir (arba) kitais dopaminerginiais vaistais, tokiais kaip Tasmar kartu su levodopa, gali atsirasti impulsų kontrolės sutrikimų elgesio simptomų, tokių kaip patologinis potraukis azartiniam žaidimams, sustiprėję lytinis potraukis ir seksualumas, kompulsinis potraukis išlaidauti ar apsipirkti, besaikis ir kompulsyvus valgymas. Jei tokie simptomai išsivysto, rekomenduojama peržiūrėti gydymą.

#### Diskinezija, pykinimas ir kitos su levodopa susijusios reakcijos

Pacientams gali sustiprėti su levodopa susijusios nepageidaujamos reakcijos. Šias nepageidaujamas reakcijas dažnai galima sušvelninti mažinant levodopos dozę (žr. 4.2 skyrių).

#### Viduriavimas

Klinikinių bandymų metu vartojančių Tasmar po 100 mg 3 k/p ir 200 mg 3 k/p, atitinkamai viduriavo 16 % ir 18 % pacientų, palyginti su 8 % viduriavusių placebo vartojančių pacientų. Su Tasmar susijęs viduriavimas paprastai prasidėdavo praėjus 2-4 mėnesiams nuo gydymo pradžios. Dėl viduriavimo 5 % ir 6 % atitinkamai po 100 mg 3 k/p ir 200 mg 3 k/p Tasmar vartojančių pacientų, palyginti su 1 % placebo vartojančių pacientų, gydymą reikėjo nutraukti.

#### Sąveika su benserazidu

Kol bus sukaupta daugiau patirties, dėl sąveikos tarp didelių benserazido dozių ir tolkapono (didinančio benserazido koncentracijas), skiriantysis vaistą turi atidžiai stebėti su doze susijusias nepageidaujamas reakcijas (žr. 4.5 skyrių).

#### MAO inhibitoriai

Tasmar negalima skirti kartu su neselektyviais monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais (pvz., fenelzinu ir tranilciprominu). MAO-A ir MAO-B inhibitorių derinys yra tolygus neselektyviam MAO inaktyvinimui, dėl to šio derinio negalima skirti kartu su Tasmar ir levodopos preparatais (žr. 4.5 skyrių). Kai selektyvūs MAO-B inhibitoriai vartojami drauge su Tasmar, jų negalima skirti didesnėmis negu rekomenduojama dozėmis (pvz., selegilino po 10 mg per dieną).

#### Varfarinas

Kadangi klinikinės informacijos apie varfarino ir tolkapono derinio poveikį yra mažai, vartojant šiuos vaistus kartu reikia nuolat tirti kraujo krešėjimo parametrus.

#### Specialios pacientų grupės

Pacientai, kurių inkstų funkcija ryškiai susilpnėjusi (kreatinino klirensas < 30ml/min.), reikėtų gydyti atsargiai. Apie šių pacientų grupių tolkapono toleravimą informacijos neturima (žr. 5.2 skyrių).

#### Tasmar sudėtyje yra laktozės ir natrio

Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Žinoma, kad Tasmar, kaip KOMT inhibitorius, didina kartu vartojamos levodopos biologinį prieinamumą. Dėl to padidėjęs dopaminerginis poveikis gali sukelti dopaminerginių nepageidaujamų reakcijų, kurios pastebimos gydant KOMT inhibitoriais. Dažniausios iš jų yra sustiprėjusi diskinezija, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, alpuly, ortostatiniai negalavimai, vidurių užkietėjimas, miego sutrikimai, liguistas mieguistumas, haliucinacijos.

Su levodopa buvo susijęs liguistas mieguistumas ir staigiai prasidedančio miego epizodai. Apie kai kuriais atvejais be suprantamų ar įspėjančių ženklų staigiai prasidedantį miegą kasdienės veiklos metu pranešama labai retai. Pacientus reikia apie tai informuoti ir patarti, kad vartodami levodopą jie vairuotų ir valdytų mechanizmus atsargiai. Pacientai, kuriems buvo atsiradęs liguistas mieguistumas ir (arba) staigiai prasidedančio miego epizodas privalo nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų (žr. 4.7 skyrių). Be to, galima apsvastyti, ar nereikėtų sumažinti levodopos dozės arba jos išvis nebeskirti.

##### Katecholaminai ir kiti vaistiniai preparatai, kurie metabolizuojami dalyvaujant katechol-O metiltransferazei (KOMT)

Tolkaponas gali paveikti KOMT metabolizuojamų vaistų farmakokinetiką. Jokio poveikio KOMT substrato karbidopos farmakokinetikai nepastebėta. Nustatyta sąveika su benserazidu, dėl kurios gali didėti benserazido ir jo aktyvaus metabolito koncentracijos. Poveikio stiprumas buvo priklausomas nuo benserazido dozių. Išgėrus tolkapono kartu su benserazido 25 mg ir levodopos preparatu, benserazido koncentracijos plazmoje dar išliko tų reikšmių diapazone, kuris nustatytas, kai buvo vartojama vien levodopos ir benserazido. Kita vertus, pavartojus tolkapono kartu su benserazido 50 mg ir levodopos preparatu, benserazido koncentracijos plazmoje gali būti didesnės negu paprastai būna, kai vartojama vien levodopos ir benserazido. Tolkapono poveikis kitų KOMT metabolizuojamų vaistų pvz.,  $\alpha$ -metildopos, dobutamino, apomorfino, adrenalino ir izoprenalino farmakokinetikai nebuvo vertintas. Skiriantysis vaisto turėtų atidžiai stebėti, ar, vartojant kartu Tasmar, nėra nepageidaujamų reakcijų, atsirandančių dėl spėjamo šių vaistų koncentracijų padidėjimo.

##### Tolkapono poveikis kitų vaistų metabolizmui

Dėl tolkapono giminingumo citochromui CYP2C9 *in vitro*, gali būti jo sąveika su vaistais, kurių klirensas priklauso nuo to paties medžiagų apykaitos kelio, pvz., su tolbutamidu ir varfarinu. Sąveikos tyrimo metu tolkaponas tolbutamido farmakokinetikos nekeitė. Dėl to kliniškai svarbios sąveikos, dalyvaujant citochromui CYP2C9, neturėtų būti.

Kadangi klinikinė informacija apie varfarino ir tolkapono derinio poveikį ribota, vartojant šių vaistų kartu, reikėtų nuolat kontroliuoti kraujo krešėjimo rodmenis.

##### Vaistiniai preparatai, kurie didina katecholaminų kiekį

Kadangi tolkaponas įsiterpia į katecholaminų metabolizmą, teoriškai galimos sąveikos su kitais vaistais, kurie veikia katecholaminų koncentracijas.

Kai Tasmar buvo skiriama kartu su levodopa, karbidopa ir dezipraminu, ryškaus kraujospūdžio, pulso dažnio ir dezipramino koncentracijų pokyčio nebuvo. Apskritai, nepageidaujamų reakcijų dažnis padidėjo nedaug. Žinant kiekvieno iš šių trijų vaistų sukeliamas nepageidaujamas reakcijas, šios nepageidaujamos reakcijos yra nuspėjamos. Dėl to stiprių noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių, pvz., dezipramino, maprotilino ar venlafaksino, reikėtų atsargiai skirti tiems Parkinsono liga sergantiems pacientams, kurie gydomi Tasmar ir levodopos preparatais.

Pranešama, kad klinikinių tyrimų metu pacientams, gaunantiems Tasmar ir levodopos preparatų, neatsižvelgiant į tai, ar jie dar kartu vartojo selegilino (MAO-B inhibitoriaus), ar nevartojo, nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus.

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Nėštumas

Atitinkamų duomenų apie tolkapono vartojimą nėščioms moterims nėra. Dėl to, nėštumo laikotarpiu Tasmar galima skirti tik tuomet, jeigu numatoma nauda didesnė negu galimas pavojus vaisiui.

### Žindymas

Tiriant tolkapono poveikį gyvūnams, jo į patelės piena pateko.

Ar tolkaponas nekenksmingas kūdikiams, nežinoma; dėl to Tasmar vartojimo laikotarpiu moterys kūdikio neturi žindyti.

### Vaisingumas

Davus tolkapono žiurkėms ir triušiams, nustatytas toksinis poveikis gemalui ir vaisiui (žr. 5.3 skyrių). Ar yra potencialus pavojus žmonėms, nežinoma.

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų su Tasmar neatlikta.

Klinikinių tyrimų duomenimis, įrodymų, kad Tasmar trikdytų paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, nėra. Tačiau pacientams reikėtų patarti atsižvelgti į tai, kad jų gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus gali pablogėti dėl Parkinsono ligos simptomų.

Žinoma, kad Tasmar, kaip KOMT inhibitorius, didina kartu vartojamos levodopos biologinį prieinamumą. Dėl to padidėjęs dopaminerginis poveikis gali sukelti dopaminerginių nepageidaujamų poveikių, pastebimų gydant KOMT inhibitoriais. Levodopa gydomus pacientus, kuriems atsirado liguistas mieguistumas ir (arba) staigiai prasidedančio miego epizodų, privalu informuoti, kad jie nevairuotų ir nesiimtų veiklos, kurios metu pablogėjęs budrumas gali sukelti jiems patiems ar kitiems sunkaus sužeidimo ar mirties pavojų (pvz., valdant mechanizmus) tol, kol tokie pasikartojantys epizodai ir mieguistumas išnyks (žr. 4.4 skyrių).

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausiai pastebėtos susijusios su Tasmar vartojimu nepageidaujamos reakcijos, kurių pasitaikė dažniau negu vartojantiems placebo pacientams, nurodytos lentelėje toliau. Tačiau, žinoma, kad Tasmar, kaip KOMT inhibitorius, padidina kartu vartojamos levodopos biologinį prieinamumą. Dėl to sustiprėjęs dopaminerginis stimuliavimas gali sukelti dopaminerginių nepageidaujamų poveikių, kurie pastebimi gydant KOMT inhibitoriais. Dažniausi iš jų yra sustiprėjusi diskinezija, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, alpulyš, ortostatiniai negalavimai, vidurių užkietėjimas, sutrikęs miegas, liguistas mieguistumas, haliucinacijos.

Klinikinių tyrimų metu vienintelė nepageidaujama reakcija, dėl kurios paprastai buvo nutraukiamas Tasmar vartojimas, buvo viduriavimas (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ )

Labai retas ( $< 1/10\ 000$ )

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Lyginamųjų, placebo kontroliuojamų, randomizuotų tyrimų metu gauta Parkinsono liga sergančių pacientų gydymo Tasmar patirtis nurodyta toliau pateiktoje lentelėje, kurioje išvardytos galimai su Tasmar vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos.

Suvestinė, kurioje pateikta III fazės placebo kontroliuojamų tyrimų metu pastebėtų galimai su Tasmara vartojimu susijusių nepageidaujamų reakcijų paprastas santykinis dažnis:

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Dažnis</b>	<b>Nepageidaujami reiškiniai</b>
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Miego sutrikimas
		Besaikiai sapnai
		Somnolencija
		Sumišimas
		Haliucinacijos
	Retas	Impulsų kontrolės sutrikimai *(sustiprėjęs lytinis potraukis, hiperseksualumas, patologinis potraukis azartiniam žaidimams, kompulsinis potraukis išlaidauti ar apsipirkti, besaikis ar kompulsinis valgymas (žr. 4.4 skyrių).
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Diskinezija
		Distonija
		Galvos skausmas
		Galvos svaigimas
	Retas	Mieguistumas Ortostatiniai sutrikimai Neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas (žr. 4.4 skyrių)
	Dažnas	Hipokinezija
		Sinkopė
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas
		Viduriavimas
	Dažnas	Vėmimas
		Vidurių užkietėjimas
		Kserostomija
		Pilvo skausmas
		Dispepsija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Anoreksija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Prakaitavimo padidėjimas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažnas	Šlapimo spalvos pokytis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Krūtinės skausmas Gripas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Nedažnas	Kepenų ląstelių pažeidimas, retais atvejais besibaigiantis mirtimi* (žr. 4.4 skyrių)



Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujami reiškiniai
Tyrimai	Dažnas	Padidėjęs alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas

*\* Nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnio nebuvo galima įvertinti klinikinių tyrimų metu (t.y., kai specifinių nepageidaujamų reakcijų nebuvo stebėta klinikiniuose tyrimuose, tačiau apie jas pranešta tik po vaisto patekimo į rinką), pažymėtos žvaigždute (\*), ir jų dažnio kategorija buvo apskaičiuota pagal ES rekomendacijas.*

#### Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas

Daugiau kaip tris kartus didesnis nei viršutinė normos riba (VNR) alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas pasitaikė 1 % pacientų, vartojusių Tasmar po 100 mg tris kartus per parą, ir 3% pacientų, vartojusių po 200 mg tris kartus per parą. Padidėjimų maždaug du kartus dažniau pasitaikė moterims. Paprastai fermentų aktyvumas padidėdavo per 6-12 savaičių nuo gydymo pradžios ir nebuvo susijęs su kokiais nors klinikiniais požymiais ar simptomais. Beveik pusei pacientų transaminazių aktyvumas dar juos tebegydant Tasmar preparatu savaimė vėl pasidarydavo toks, koks buvo iš pradžių. Likusiai daliai pacientų transaminazių aktyvumas pasidarė toks, koks buvo iki gydymo, kai gydyti buvo liautasi.

#### Kepenų ląstelių pažeidimas

Jau prekiaujant vaistu buvo pranešimų apie retus sunkaus kepenų ląstelių pažeidimo atvejus, kurie baigiasi mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

#### Neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas

Yra pranešimų, kad sumažinus Tasmar dozę arba nustojus jo vartoti, taip pat pradėjus vartoti Tasmar ir kartu labai sumažinus kitų drauge vartojamų dopaminerginių vaistų, pavieniams pacientams atsirado simptomų, leidžiančių įtarti neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksą (žr. 4.4 skyrių). Be to, keletui pacientų kaip antrinis procesas po NPS ar sunkios diskinezijos nustatyta rbdomiolizė.

#### Šlapimo spalvos pakitimas

Tolkaponas ir jo metabolitai yra geltonos spalvos, todėl paciento šlapimas gali dar labiau pagelsti; tai nekenksminga.

#### Impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientus gydant dopamino agonistais ir (arba) kitais dopaminerginiais vaistais, tokiais kaip Tasmar kartu su levodopa, gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniam žaidimams, sustiprėjęs lytinis potraukis, hiperseksualumas, kompulsinis potraukis išlaidauti ar apsipirkti, besaikis ir kompulsyvus valgymas (žr. 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

#### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Pranešama apie pavienius netyčinio ar tyčinio tolkapono tablečių perdozavimo atvejus. Tačiau klinikinės šių atvejų aplinkybės buvo tokios skirtingos, kad jokių bendrų išvadų iš šių atvejų padaryti negalima.

Tiriant vaisto poveikį sveikiems senyviems savanoriams vieną savaitę, didžiausia žmonių vartota tolkapono dozė buvo po 800 mg tris kartus per parą, kartu skiriant levodopos ir be jos. Vartojant šią dozę, didžiausios tolkapono koncentracijos plazmoje vidutiniškai buvo 30 µg/ml (palyginti su 3 ir 6 µg/ml, kai atitinkamai vartota po 100 mg 3 k/p ir 200 mg 3 k/p tolkapono). Buvo nustatytas

pykinimas, vėmimas ir galvos svaigimas, ypač kai kartu vartota levodopos.

#### Perdozavimo gydymas

Patartina pacientą paguldyti į ligoninę. Skirtinas bendras palaikomasis slaugymas. Atsižvelgiant į fizikines ir chemines junginio savybes, hemodializė vargu ar bus naudinga.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – antiparkinsoniniai vaistai, kiti dopaminerginiai preparatai, ATC kodas – N04B X01

#### Veikimo mechanizmas

Tolkaponas yra aktyvus geriamasis preparatas, selektyvus ir grįžtamo poveikio katechol-0-metiltransferazės (KOMT) inhibitorius. Vartojamas kartu su levodopa ir aromatinės aminorūgšties dekarboksilazės inhibitoriumi (AADI) jis padeda palaikyti pastovesnę levodopos koncentraciją plazmoje, nes slopina levodopos virstimą į 3-metoksi-4-hidroksi-L-fenilalaniną (3-OMD).

Su didele 3-OMD koncentracija plazmoje buvo siejama silpna Parkinsono liga sergančių pacientų reakcija į levodopą. Tolkaponas ryškiai sumažina 3-OMD susidarymą.

#### Farmakodinaminis poveikis

Poveikio sveikiems savanoriams tyrimai parodė, kad išgertas tolkaponas grįžtamai slopina žmogaus eritrocitų KOMT aktyvumą. Šis slopinimas glaudžiai susijęs su tolkapono koncentracija plazmoje. Apskritai paėmus, nuo 200 mg tolkapono didžiausias eritrocitų KOMT aktyvumo slopinimas yra per 80 %. Vartojant Tasmar po 200 mg tris kartus per parą, silpniausias eritrocitų KOMT slopinimas yra nuo 30 % iki 45 %, neatsirandant tolerancijos.

Nustojus vartoti tolkapono, pastebėtas laikinai padidėjęs, palyginti su prieš gydymą buvusiu lygmeniu, eritrocitų KOMT aktyvumas. Tačiau Parkinsono liga sergančių pacientų tyrimas patvirtino, kad, nustojus vartoti vaisto, ryškių levodopos farmakokinetikos pokyčių ar pacientų reakcijos į levodopą, palyginti su buvusia prieš gydymą, nebuvo.

Kai Tasmar vartojama kartu su levodopa, jis maždaug dukart padidina santykinį levodopos biologinį prieinamumą (pagal AUC, t.y. plotą po koncentracijos kitimo, atsižvelgiant į laiką, kreivę). Tai susiję su sumažėjusiu levodopos klirensu, dėl kurio ilgėja levodopos galutinis pusinės eliminacijos ( $t_{1/2}$ ) periodas. Paprastai, vidutinė didžiausia levodopos koncentracija ( $C_{max}$ ) plazmoje ir jos susidarymo laikas ( $t_{max}$ ) lieka nepakitę. Poveikis pasireiškia po pirmosios dozės. Sveikų savanorių ir parkinsonizmu sergančių pacientų tyrimai patvirtino, kad stipriausią poveikį sukelia 100 – 200 mg tolkapono. Kai tolkapono vartojama kartu su levodopa ir AADI (aromatinės aminorūgšties dekarboksilazės inhibitoriumi) (benserazidu arba karbidopa), ryškiai ir priklausomai nuo dozės sumažėja 3-OMD koncentracija plazmoje.

Tolkapono poveikis levodopos farmokinetikai yra panašus vartojant visus farmacinius levodopos ir benserazido, taip pat levodopos ir karbidopos preparatus; tai nepriklauso nuo levodopos dozės, levodopos ir AADI (benserazido arba karbidopos) santykio ir pailginto atpalaidavimo vaistų formų vartojimo.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikiniai tyrimai parodė, kad ryškiai, maždaug nuo 20 % iki 30 %, sumažėjo „neveikimo“ (OFF) ir panašiai padidėjo „veikimo“ (ON) trukmė; dėl to susilpnėjo Tasmar vartojančių pacientų motorinės funkcijos svyravimų simptomai. Tyrėjų pasauliniai efektyvumo vertinimai taip pat rodė ryškų pagerėjimą.

2003 metais atliktas dvigubai koduotas tyrimas palygino Tasmar ir entakapono poveikį Parkinsono liga sergantiems pacientams, kuriems, taikant tinkamiausią gydymą levodopa, per dieną buvo mažiausiai trys „neveikimo“ (OFF) valandos. Pirminis rezultatas buvo tas, kad daliai pacientų viena ar daugiau valandų padidėjo „veikimo“ (ON) trukmė (žr. 1 lentelę).

**1 lentelė. Pirminis ir antrinis rezultatas, bei po to atlikta dvigubai koduoto tyrimo analizė**

	Entakaponas N=75	Tolkaponas N=75	p reikšmė	95 % PI
<b>Pirminis rezultatas</b>				
Pacientų skaičius (dalis), kuriems ON laikas pailgėjo $\geq 1$ valandų	32 (43 %)	40 (53 %)	p=0,191	-5,2; 26,6
<b>Antrinis rezultatas</b>				
Pacientų skaičius (dalis), kuriems vidutiniškai arba ryškiai pagerėjo	19 (25 %)	29 (39 %)	p=0,080	-1,4; 28,1
Pacientų skaičius (dalis), kuriems pagerėjo pirminis ir antrinis rezultatas	13 (17 %)	24 (32 %)	ND	ND

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Terapinių tolkapono dozių farmakokinetikos rodmenys yra tiesiniai ir nepriklauso nuo kartu vartojamos levodopos ir AAD-I (benserazido arba karbidopos).

Absorbicija

Tolkaponas greitai absorbuojamas, jo  $t_{max}$  yra maždaug 2 valandos. Išgerto vaistinio preparato absoliutus biologinis prieinamumas yra apie 65 %. Skiriant tris kartus per parą po 100 arba 200 mg tolkapono, jis organizme nesikaupia. Vartojant šias dozes,  $C_{max}$  atitinkamai yra maždaug 3 ir 6  $\mu\text{g/ml}$ . Maistas lėtina ir sumažina tolkapono absorbciją, bet santykinis biologinis tolkapono dozės, vartojamos su maistu, prieinamumas vis dar yra nuo 80 % iki 90 %.

Pasiskirstymas

Tolkapono pasiskirstymo tūris ( $V_{ss}$ ) yra mažas (9 l). Vaistinis preparatas plačiai po audinius nepasiskirsto, nes daug jo (> 99,9 %) susijungia su plazmos baltymais. Eksperimentai *in vitro* parodė, kad tolkaponas daugiausia jungiasi prie serumo albuminų.

Biotransformacija ir eliminacija

Tolkaponas beveik visas metabolizuojamas prieš jį pašalinant, tik labai mažai jo (0,5% dozės) nepakitusio išskiriama su šlapimu. Pagrindinis tolkapono metabolizmo kelias yra konjugacija - susidaro neaktyvūs gliukuronidai. Be to, šis junginys, dalyvaujant KOMT, metilinamas iki 0-metiltolkapono ir, dalyvaujant citochromams P450 3A4 ir P450 2A6, metabolizuojamas į pirminį alkoholį (hidroksilinama metilo grupė), kuris toliau oksiduojamas į karboksirūgštį. Redukcija į spėjamą aminą, taip pat tolesnis N-acetilimas, vyksta menkai. Išgėrus vaisto, 60 % su juo susijusių medžiagų pašalinama su šlapimu, 40 % - su išmatomis.

Tolkaponas yra mažą ekstrakcijos santykį turintis vaistas (ekstrakcijos koeficientas=0,15), jo vidutinis sisteminis klirensas – apie 7 l/val. Tolkapono  $t_{1/2}$  yra maždaug 2 valandos.

Susilpnėjusi kepenų funkcija

Kadangi vartojant jau įdiegtą į praktiką Tasmar pastebėtas kepenų pažeidimo pavojus, jis yra kontraindikuojamas pacientams, kurie serga kepenų ligomis ar kurių kepenų fermentų aktyvumas yra padidėjęs. Pacientų, kurių kepenų funkcija susilpnėjusi, tyrimas parodė, kad vidutinio sunkumo necirozinė kepenų liga neturėjo jokio poveikio tolkapono farmakokinetikai. Tačiau pacientams, kurie sirgo apysunkia cirozine kepenų liga, laisvo tolkapono klirensas buvo sumažėjęs beveik 50 %. Dėl šio sumažėjimo vidutinė laisvo vaisto koncentracija gali padidėti du kartus.

#### Susilpnėjusi inkstų funkcija

Pacientų, kurių inkstų funkcija pablogėjusi, tolkapono farmakokinetika netirta. Tačiau naudojantis gyventojų farmakokinetikos rodmenimis klinikinių tyrimų metu, buvo tyrinėtas inkstų funkcijos ir tolkapono farmakokinetikos sąryšis. Daugiau nei 400 pacientų tyrimų duomenys patvirtino, kad, esant plačiam kreatinino klirenso reikšmių diapazonui (30 – 130 ml/min.), inkstų funkcija tolkapono farmakokinetikos nepaveikė. Tai reikėtų aiškinti tuo faktu, kad su šlapimu išsiskiria tik nedaug nepakitusio tolkapono, ir pagrindinis metabolitas, tolkapono gliukuronidas, yra pašalinamas ir su šlapimu, ir su tulžimi (išmatomis).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Kancerogeniškumas, mutageniškumas

Nustatyta, kad 24 mėnesių kancerogeninio poveikio tyrimo metu vidutinio dydžio ir didelę dozę gavusių žiurkių grupėse atitinkamai 3 % ir 5 % gyvūnų rasta inkstų epitelinių navikų (adenomų ar karcinomų). Tačiau jokio toksiškumo inkstams požymių nepastebėta tos grupės gyvūnams, kuriems skirta nedidelė dozė.

Daugiau gimdos adenokarcinomų aptikta toje grupėje žiurkių, kurioms karcinogeninio poveikio tyrimo metu skirta didelė dozė. Kancerogeninio poveikio tyrimų metu panašių pakitimų pelių ir šunų inkstuose nerasta.

#### Mutageniškumas

Aatlikus visą seriją mutageninio poveikio tyrimų nustatyta, kad tolkaponas nėra genotoksiškas.

#### Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai

Nustatyta, kad tolkaponas, kai jis vartojamas vienas, neveikia teratogeniškai, taip pat neturi tiesiogiai su juo susijusio poveikio vaisingumui.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Šerdis

Kalcio hidrofosfatas (bevandenis)  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Povidonas K30  
Karboksimetilkrakmolo natrio druska  
Laktozė monohidratas  
Talkas  
Magnio stearatas

#### Plėvelė

Metilhidroksipropilceliuliozė  
Talkas  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
Etilceliuliozė

Titano dioksidas (E171)  
Triacetinas  
Natrio laurilsulfatas

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

5 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

PVC/PE/PVDC lizdinės plokštelės (pakuočių dydžiai – 30 arba 60 plėvele dengtų tablečių). Gintaro spalvos stiklo buteliukai be sausiklio (po 30, 60, 100 arba 200 plėvele dengtų tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 1997 m. rugpjūčio 27 d.  
Perregistravimo data 2004 m. rugpjūčio 31 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. liepa 21 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tasmar 200 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg tolkapono (*tolcaponum*).

Pagalbinė medžiaga, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Oranžinės ar gelsvai rudos spalvos, šešiakampė, abipus išgaubta, plėvele dengtos tabletės. Vienoje pusėje yra įspausta „TASMAR“ ir „200“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Tasmar skiriama kartu su levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa pacientams, kurie serga gydymui levodopa pasiduodančia idiopatine Parkinsono liga ir turi motorinės funkcijos svyravimų, kai šie pacientai nereaguoja į kitus katechol-*O*-metiltransferazės (KOMT) inhibitorius arba jų netoleruoja (žr. 5.1 skyrių). Dėl galimai mirtino ūmaus kepenų pažeidimo Tasmar negalima laikyti pirmojo pasirinkimo preparatu, kuris papildo gydymą levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Kadangi Tasmar turi būti vartojamas tik derinant su levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa, taip pat taikoma šių levodopos preparatų skyrimo informacija.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *Vaikų populiacija*

Tasmar nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka. Vaikams ir paaugliams aktualių indikacijų nėra.

##### *Senyviems pacientams*

Senyviems pacientams Tasmar dozės keisti nerekomenduojama.

##### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kurie serga kepenų liga arba yra padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, Tasmar skirti negalima (žr.4.3 skyrių)

##### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

pacientams, kurių inkstų funkcija šiek tiek arba apystipriai susilpnėjusi (kreatinino klirensas 30 ml/min. arba didesnis), Tasmar dozės keisti nerekomenduojama. Pacientai su sunkiu inkstų pakenkimu (kreatinino klirensas <30 ml/min) turi būti gydomi atsargiai. Informacijos apie tolkapono toleravimą

šioje populiacijos grupėje nėra (žr. 5.2 skyrių).

#### Vartojimo metodas

Tasmar vartojimas yra ribojamas – jį skiria ir gydymą prižiūri įsisenėjęs Parkinsono ligos gydymo patirties turintis gydytojai.

Tasmar yra vartojamas tris kartus per parą.

Tasmar galima vartoti valgymo metu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

Tasmar tabletės yra padengtos plėvele ir jas reikia nuryti nekramtytas, nes tolkaponas yra kartaus skonio.

Tasmar galima derinti su visais levodopos ir benserazido, taip pat levodopos ir karbidopos preparatais (žr. 4.5 skyrių).

Pirmoji Tasmar paros dozė turi būti skiriama kartu su pirma levodopos preparato paros doze. Kitos dozės turi būti skiriamos apytiksliai po 6 ir 12 valandų. Tasmar gali būti vartojamas valgio metu ar nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

Rekomenduojama Tasmar dozė yra po 100 mg tris kartus per parą, visuomet tik papildant gydymą levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa. Tik esant išskirtinėms aplinkybėms, kai laukiamas iklinikinės būklės pagerėjimas didesnis, negu padidėjęs kepenų reakcijų pavojus, dozė gali būti padidinta iki 200 mg tris kartus per parą (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Jeigu po 3 savaičių gydymo (nepaisant dozės) esminės klinikinės naudos pacientui nematyti, Tasmar turi būti nebeskiriama. Didesnės nei po 200 mg tris kartus per parą terapinės dozės negalima skirti, nes įrodymų, kad didesnės dozės veikia efektyviau, nėra.

Kepenų funkciją reikia ištirti prieš pradėdant gydyti Tasmar, paskui tirti pirmaisiais gydymo metais — kas 2 savaites, per kitus 6 mėnesius – kas 4 savaites ir vėliau – kas 8 savaites. Jeigu dozė yra padidinama iki 200 mg tris kartus per parą (3 k/p), kepenų fermentų aktyvumą reikia ištirti prieš didinant dozę ir vėliau vėl tirti aukščiau nurodyta seka ir dažniu (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Gydymą Tasmar taip pat reikia nutraukti, jeigu ALT (alaninaminotransferazės) ir (arba)AST (aspartataminotransferazės) aktyvumas tampa didesnis negu viršutinė normos riba arba atsiranda simptomų ar požymių, rodančių prasidedantį kepenų funkcijos nepakankamumą (žr. 4.4 skyrių).

#### Levodopos dozės pakeitimas gydymo Tasmar metu

Kadangi Tasmar slopina levodopos irimą organizme, pradėjus gydyti Tasmar dėl padidėjusių levodopos koncentracijų gali atsirasti nepageidaujamo poveikio reiškinių. Klinikinių tyrimų metu daugumai pacientų, kai jų levodopos paros dozė buvo >600 mg arba pacientai prieš pradėdant juos gydyti turėjo vidutinio sunkumo ar sunkių diskinezijų, levodopos paros dozę reikėjo sumažinti.

Siekiant individualaus paciento geriausios reakcijos, gali prireikti mažinti levodopos paros dozę. Klinikinių tyrimų metu tiems pacientams, kuriems levodopos dozę reikėjo mažinti, levodopos paros dozė vidutiniškai buvo sumažinta apie 30 % (taip mažinti dozę reikėjo per 70 % pacientų, kurių levodopos paros dozės buvo >600 mg per parą). Kai pradėdama skirti Tasmar, visus pacientus reikia informuoti apie simptomus, kurių atsiranda susikaupus pernelyg daug levodopos, ir ką daryti, jeigu taip atsitiktų.

#### Levodopos dozės pakeitimai, kai nutraukiamas gydymas Tasmar

Pateikiami patarimai remiasi farmakologiniais svarstymais ir klinikiniais tyrimais nebuvo įvertinti. Kai gydymas Tasmar dėl pernelyg daug susikaupusios levodopos sukeliama nepageidaujama poveikių nutraukiamas, levodopos dozės nereikėtų mažinti. Tačiau kai Tasmar nustojama skirti dėl kitų priežasčių negu pernelyg didelės levodopos koncentracijos, levodopos dozę gali prireikti padidinti, kad ji būtų tokia pat arba didesnė kaip prieš pradėdant gydyti Tasmar, ypač jei pradėdant vartoti Tasmar pacientui, levodopos koncentracija buvo ryškiai sumažėjusi. Visais atvejais pacientai turėtų būti nuolat stebimi, išmokyti pažinti simptomus, atsirandančius dėl pernelyg sumažėjusio levodopos poveikio ir žinoti, ką daryti, jeigu taip atsitiktų. Keisti levodopos dozę dažniausiai prireikia per 1-2 dienas, kai

nustojama vartoti Tasmар.

### 4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas tolkaponui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai,
- kepenų ligos požymių ar padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas,
- sunki diskinezija,
- anksčiau buvęs neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas (NPS) ir (arba) netrauminė rbdmiolizė ar hipertermija,
- feochromocitoma,
- gydymas neselektyviais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydyti Tasmар gali pradėti tik įsisenėjusios Parkinsono ligos gydymo patirties turintys gydytojai, kad būtų užtikrintas tinkamas rizikos ir naudos vertinimas. Tasmар neturi būti skiriamas tol, kol su pacientu nėra apsvaistyta visa informacija apie vartojimo keliamą riziką.

Jeigu per 3 savaites nuo gydymo pradžios, neatsižvelgiant į dozę, esminės klinikinės naudos nematyti, Tasmар reikia nebeskirti.

#### Kepenų pažeidimas

Dėl retai pasitaikančio, bet galinčio baigtis mirtimi ūminio kepenų pažeidimo Tasmар skirtina tik tiems pacientams, kurie serga gydymui levodopa pasiduodančia idiopatine Parkinsono liga ir turi motorinės funkcijos svyravimų, kai kiti KOMT inhibitoriai nepadaeda arba yra netoleruojami. Periodiškai kontroliuojant kepenų fermentų aktyvumą, negalima patikimai numatyti žaibiško hepatito atsiradimo. Tačiau paprastai manoma, kad anksti išsiaiškinus vaistinio preparato sukeltą kepenų pažeidimą ir skubiai nustojus vartoti įtariamą vaistinį preparatą, padidėja kepenų funkcijos atsistatymo galimybė. Kepenys dažniausiai pažeidžiamos po 1-6 mėnesių nuo gydymo Tasmар pradžios. Be to, retais atvejais pranešama apie vėlyvą hepatitą, prasidedantį praėjus apie 18 mėnesių nuo gydymo pradžios. Reikėtų taip pat įsidėmėti, kad pacientėms moterims galima didesnė kepenų pažeidimo rizika (žr. 4.8 skyrius).

Prieš pradėdant gydyti: jeigu kepenų funkcijos rodmenys nenormalūs arba yra pažeistos kepenų funkcijos požymių, Tasmар neskiriama. Jeigu Tasmар būtina skirti, pacientą privalu informuoti apie požymius ir simptomus, kurie gali rodyti kepenų pažeidimą, taip pat įspėti, kad jis nedelsdamas kreiptųsi į gydytoją.

Gydymo metu: pirmaisiais gydymo metais kepenų funkciją būtina tikrinti kas 2 savaites, per kitus 6 mėnesius – kas 4 savaites ir vėliau – kas 8 savaites. Jeigu dozė yra padidinta iki 200 mg 3 k/p, kepenų fermentų aktyvumą reikia nustatyti prieš didinant dozę ir vėliau ją vėl tikrinti tokia seka ir dažniu, kaip aprašyta aukščiau. Gydyti reikia nedelsiant liautis, jeigu ALT ir (arba) AST aktyvumas padidėja virš viršutinės normos ribos arba, jeigu atsiranda simptomų ar požymių, rodančių prasidedantį kepenų funkcijos nepakankamumą (nepalaujamas pykinimas, nuovargis, letargija, anoreksija, gelta, tamsus šlapimas, niežėjimas ir skausmingas pilvo dešinysis viršutinis ketvirtis).

Jeigu gydyti liaujamasi: tiems pacientams, kuriems vartojant Tasmар pasireiškė ūminis kepenų pažeidimas, ir dėl to jiems vaistinio preparato skirti liautasi, jeigu Tasmар vėl skiriama, gresia padidėjęs kepenų pažeidimo pavojus. Todėl paprastai tokiems pacientams kartotinio gydymo nereikėtų taikyti.

#### Neurolepsinis piktybinis sindromas (NPS)

Parkinsono liga sergantiems pacientams NPS turi tendenciją atsirasti, kai liaujamasi skirti arba išvis nebeskiriama dopaminerginę mediaciją stiprinančių vaistinių preparatų. Dėl to, jeigu sumažinus Tasmар dozę arba išvis jo nebeskiriant atsiranda NPS simptomų, gydytojai turi apsvaistyti, ar nereikėtų pacientui padidinti levodopos dozės (žr. 4.2 skyrių).

Su Tasmар vartojimu buvo susiję pavieniai atvejai, atitinkantys NPS. Simptomai paprastai atsiranda



gydymo Tasmara metu arba tuoj pat, kai Tasmara nustojama vartoti.

NPS būdingi motoriniai simptomai (rigidiškumas, mioklonusas, drebulys), psichinės būsenos pokyčiai (ažitacija, sumišimas, stuporas ir koma), padidėjusi temperatūra, sutrikusi vegetacinės nervų sistemos veikla (labilus kraujospūdis, tachikardija) ir padidėjęs serumo kreatinfosfokinazės (KFK) aktyvumas, kuris gali būti miolizės pasekmė.

NPS diagnozę reikia apsvaistyti net tuomet, jeigu yra ne visi aukščiau nurodyti rodmenys. Nustačius tokią diagnozę, Tasmara vartojimą reikia tuoj pat nutraukti ir pacientą atidžiai stebėti.

Prieš pradėdant gydyti: siekiant sumažinti NPS pavojų, Tasmara neturėtų būti skiriama tiems pacientams, kuriems yra sunki diskinezija ar anksčiau buvo NPS, įskaitant rabdomiolizę ar hipertermiją (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, gaunantiems daugiopą gydymą vaistiniais preparatais, veikiančiais skirtingus impulsų sklaidimo centriniuose nervų sistemoje (CNS) takus (pvz., antidepresantų, neuroleptikų, anticholinerginių vaistų), gresia didesnis NPS atsiradimo pavojus.

#### Impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientus reikia reguliariai stebėti dėl impulsų kontrolės sutrikimų išsivystymo. Pacientus ir jų globėjus reikia įspėti, kad, pacientus gydant dopamino agonistais ir (arba) kitais dopaminerginiais vaistais, tokiais kaip Tasmara kartu su levodopa, gali atsirasti impulsų kontrolės sutrikimų elgesio simptomų, tokių kaip patologinis potraukis azartiniais žaidimams, sustiprėję lytinis potraukis ir seksualumas, kompulsinis potraukis išlaidauti ar apsipirkti, besaikis ir kompulsyvus valgymas. Jei tokie simptomai išsivysto, rekomenduojama peržiūrėti gydymą.

#### Diskinezija, pykinimas ir kitos su levodopa susijusios reakcijos

Pacientams gali sustiprėti su levodopa susijusios nepageidaujamos reakcijos. Šias nepageidaujamas reakcijas dažnai galima sušvelninti mažinant levodopos dozę (žr. 4.2 skyrius).

#### Viduriavimas

Klinikinių bandymų metu vartojančių Tasmara po 100 mg 3 k/p ir 200 mg 3 k/p, atitinkamai viduriavo 16 % ir 18 % pacientų, palyginti su 8 % viduriavusių placebo vartojančių pacientų. Su Tasmara susijęs viduriavimas paprastai prasidėdavo praėjus 2-4 mėnesiams nuo gydymo pradžios. Dėl viduriavimo 5 % ir 6% atitinkamai po 100 mg 3 k/p ir 200 mg 3 k/p Tasmara vartojančių pacientų, palyginti su 1 % placebo vartojančių pacientų, gydymą reikėjo nutraukti.

#### Sąveika su benserazidu

Kol bus sukaupta daugiau patirties, dėl sąveikos tarp didelių benserazido dozių ir tolkapono (didinančio benserazido koncentracijas), skiriantysis vaistinių preparatų gydytojas turi atidžiai stebėti su doze susijusias nepageidaujamas reakcijas (žr. 4.5 skyrių).

#### MAO-A inhibitoriai

Tasmara negalima skirti kartu su neselektyviais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais (pvz., fenelzinu ir tranilciprominu). MAO-A ir MAO-B inhibitorių derinys yra tolygus neselektyviam MAO inaktyvinimui, dėl to šio derinio negalima skirti kartu su Tasmara ir levodopos preparatais (žr. 4.5 skyrių). Kai selektyvūs MAO-B inhibitoriai vartojami drauge su Tasmara, jų negalima skirti didesnėmis negu rekomenduojama dozėmis (pvz., selegilino po 10 mg per parą).

#### Varfarinas

Kadangi klinikinės informacijos apie varfarino ir tolkapono derinio poveikį yra mažai, vartojant šiuos vaistinius preparatus kartu reikia nuolat tirti kraujo krešėjimo parametrus.

#### Ypatingos pacientų grupės

Pacientai, kurių inkstų funkcija ryškiai susilpnėjusi (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), reikėtų gydyti atsargiai. Apie šių pacientų grupių tolkapono toleravimą informacijos neturima (žr. 5.2 skyrių).

Tasmara sudėtyje yra laktozės ir natrio

Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės

netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.  
Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Žinoma, kad Tasmar, kaip KOMT inhibitorius, didina kartu vartojamos levodopos biologinį prieinamumą. Dėl to padidėjęs dopaminerginis poveikis gali sukelti dopaminerginių nepageidaujamų reakcijų, kurios pastebimos gydant KOMT inhibitoriais. Dažniausi iš jų yra sustiprėjusi diskinezija, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, alpuly, ortostatiniai negalavimai, vidurių užkietėjimas, miego sutrikimai, liguistas mieguistumas, haliucinacijos.

Su levodopa buvo susijęs liguistas mieguistumas ir staigiai prasidedančio miego epizodai. Apie kai kuriais atvejais be suprantamų ar įspėjančių ženklų staigiai prasidedantį miegą kasdienės veiklos metu pranešama labai retai. Pacientus reikia apie tai informuoti ir patarti, kad vartodami levodopą jie vairuotų ir valdytų mechanizmus atsargiai. Pacientai, kuriems buvo atsiradęs liguistas mieguistumas ir (arba) staigiai prasidedančio miego epizodas privalo nevalduoti ir nevaldyti mechanizmų. Be to, galima apsvarstyti, ar nereikėtų sumažinti levodopos dozės arba jos išvis nebeskirti (žr. 4.7 skyrių).

##### Katecholaminai ir kiti vaistiniai preparatai, kurie metabolizuojami dalyvaujant katechol-O metiltransferazei (KOMT)

Tolkaponas gali paveikti KOMT metabolizuojamų vaistinių preparatų farmakokinetiką. Jokio poveikio KOMT substrato karbidopos farmakokinetikai nepastebėta. Nustatyta sąveika su benserazidu, dėl kurios gali didėti benserazido ir jo aktyvaus metabolito koncentracijos. Poveikio stiprumas buvo priklausomas nuo benserazido dozių. Išgėrus tolkapono kartu su benserazido 25 mg ir levodopos vaistiniu preparatu, benserazido koncentracijos plazmoje dar išliko tų reikšmių diapazone, kuris nustatytas, kai buvo vartojama vien levodopos ir benserazido. Kita vertus, pavartojus tolkapono kartu su benserazido 50 mg ir levodopos preparatu, benserazido koncentracijos plazmoje gali būti didesnės negu paprastai būna, kai vartojama vien levodopos ir benserazido. Tolkapono poveikis kitų KOMT metabolizuojamų vaistų pvz.,  $\alpha$ -metildopos, dobutamino, apomorfino, adrenalino ir izoprenalino farmakokinetikai nebuvo vertintas. Skiriamasis vaisto turėtų atidžiai stebėti, ar, vartojant kartu Tasmar, nėra nepageidaujamų reakcijų, atsirandančių dėl spėjamo šių vaistinių preparatų koncentracijų padidėjimo.

##### Tolkapono poveikis kitų vaistinių preparatų metabolizmui

Dėl tolkapono giminingumo citochromui CYP2C9 *in vitro*, gali būti jo sąveika su vaistais, kurių klirensas priklauso nuo to paties medžiagų apykaitos kelio, pvz., su tolbutamidu ir varfarinu. Sąveikos tyrimo metu tolkaponas tolbutamido farmakokinetikos nekeitė. Dėl to kliniškai svarbios sąveikos, dalyvaujant citochromui CYP2C9, neturėtų būti.

Kadangi klinikinė informacija apie varfarino ir tolkapono derinio poveikį ribota, vartojant šių vaistinių preparatų kartu, reikėtų nuolat kontroliuoti kraujo krešėjimo rodmenis.

##### Vaistiniai preparatai, kurie didina katecholaminų kiekį

Kadangi tolkaponas įsiterpia į katecholaminų metabolizmą, teoriškai galimos sąveikos su kitais vaistiniais preparatais, kurie veikia katecholaminų koncentracijas.

Kai Tasmar buvo skiriama kartu su levodopa, karbidopa ir dezipraminu, ryškaus kraujospūdžio, pulso dažnio ir dezipramino koncentracijų pokyčio nebuvo. Apskritai, nepageidaujamų reiškinų dažnis padidėjo nedaug. Žinant kiekvieno iš šių trijų vaistinių preparatų sukeliamas nepageidaujamas reakcijas, šios nepageidaujamos reakcijos yra nuspėjamos. Dėl to stiprių noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių pvz., dezipramino, maprotilino ar venlafaksino, reikėtų atsargiai skirti tiems Parkinsono liga sergantiems pacientams, kurie gydomi Tasmar ir levodopos preparatais.

Pranešama, kad klinikinių tyrimų metu pacientams, gaunantiems Tasmar ir levodopos preparatų, neatsižvelgiant į tai, ar jie dar kartu vartojo selegilino (MAO-B inhibitoriaus), ar nevalduoti, nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Nėštumas

Atitinkamų duomenų apie tolkapono vartojimą nėščioms moterims nėra. Dėl to, nėštumo laikotarpiu Tasmar galima skirti tik tuomet, jeigu numatoma nauda didesnė negu galimas pavojus vaisiui.

### Žindymas

Tiriant tolkapono poveikį gyvūnams, jo į patelės pieną pateko.

Ar tolkaponas nekenksmingas kūdikiams, nežinoma; dėl to Tasmar vartojimo laikotarpiu moterims žindyti kūdikio negalima.

### Vaisingumas

Davus tolkapono žiurkėms ir triušiams, nustatytas toksinis poveikis gemalui ir vaisiui (žr. 5.3 skyrių). Ar yra potencialus pavojus žmonėms, nežinoma.

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų su Tasmar neatlikta. Klinikinių tyrimų duomenimis, įrodymų, kad Tasmar trikdytų paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, nėra. Tačiau pacientams reikėtų patarti atsižvelgti į tai, kad jų gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus gali pablogėti dėl Parkinsono ligos simptomų.

Žinoma, kad Tasmar, kaip KOMT inhibitorius, didina kartu vartojamos levodopos biologinį prieinamumą. Dėl to padidėjęs dopaminerginis poveikis gali sukelti dopaminerginių nepageidaujamų poveikių, pastebimų gydant KOMT inhibitoriais. Levodopa gydomus pacientus, kuriems atsirado liguistas mieguistumas ir (arba) staigiai prasidedančio miego epizodų, privalu informuoti, kad jie nevairuotų ir nesiimtų veiklos, kurios metu pablogėjęs budrumas gali sukelti jiems patiems ar kitiems sunkaus sužeidimo ar mirties pavojų (pvz., valdant mechanizmus) tol, kol tokie pasikartojantys epizodai ir mieguistumas išnyks (žr. 4.4 skyrių).

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Dažniausiai pastebėtos susijusios su Tasmar vartojimu nepageidaujamos reakcijos, kurių pasitaikė dažniau negu vartojantiems placebo pacientams, nurodytos lentelėje toliau. Tačiau, žinoma, kad Tasmar, kaip KOMT inhibitorius, padidina kartu vartojamos levodopos biologinį prieinamumą. Dėl to sustiprėjęs dopaminerginis stimuliavimas gali sukelti dopaminerginių nepageidaujamų poveikių, kurie pastebimi gydant KOMT inhibitoriais. Dažniausi iš jų yra sustiprėjusi diskinezija, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, alpulytis, ortostatiniai negalavimai, vidurių užkietėjimas, sutrikęs miegas, liguistas mieguistumas, haliucinacijos.

Klinikinių tyrimų metu vienintelė nepageidaujama reakcija, dėl kurios paprastai buvo nutraukiamas Tasmar vartojimas, buvo viduriavimas (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ )

Labai retas  $< 1/10\ 000$

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Lyginamųjų, placebo kontroliuojamų, randomizuotų tyrimų metu gauta Parkinsono liga sergančių pacientų gydymo Tasmar patirtis nurodyta toliau pateiktoje lentelėje, kurioje išvardytos galimai su Tasmar vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos.

Suvestinė, kurioje pateikta III fazės placebo kontroliuojamų tyrimų metu pastebėtų galimai su Tasmar vartojimu susijusių nepageidaujamų reakcijų paprastas santykinis dažnis:

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Dažnis</b>	<b>Nepageidaujami reiškiniai</b>
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Miego sutrikimas
		Besaikiai sapnai
		Somnolencija
		Sumišimas
		Haliucinacijos
	Retas	Impulsų kontrolės sutrikimai* (sustiprėjęs lytinis potraukis, hiperseksualumas, patologinis potraukis azartiniam žaidimams, kompulsinis potraukis išlaidauti ar apsipirkti, besaikis kompulsinis valgymas (žr.4.4 skyrių).
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Diskinezija
		Distonija
		Galvos skausmas
		Galvos svaigimas
	Retas	Mieguistumas Ortostatiniai sutrikimai Neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas (žr. 4.4 skyrių).
	Dažnas	Hipokinezija
		Sinkopė
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas
		Viduriavimas
	Dažnas	Vėmimas
		Vidurių užkietėjimas
		Kserostomija
		Pilvo skausmas
		Dispepsija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Anoreksija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Prakaitavimo padidėjimas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažnas	Šlapimo spalvos pokytis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Krūtinės skausmas Gripas
Kepenų, tulžies pūslės ir latako sutrikimai	Nedažnas	Kepenų pažeidimas retais atvejais besibaigiantis mirtimi* (žr. 4.4 skyrių)
Tyrimai	Dažnas	Padidėjęs alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas

\* Nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis negali būti išvestinis iš klinikinių tyrimų (pvz., kai specifinės šalutinės reakcijos klinikiniuose tyrimuose nebuvo stebėtos, tačiau buvo pranešta tik poregistraciniu

laikotarpiu) pažymėtos ženklų (\*) ir dažnio kategorija buvo skaičiuojama pagal ES rekomendacijas.

#### Alaninaminotransferazės padidėjimas

Daugiau kaip tris kartus didesnis nei viršutinė normos riba (VNR) alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas pasitaikė 1 % pacientų, vartojusių Tasmar po 100 mg tris kartus per parą, ir 3 % pacientų, vartojusių po 200 mg tris kartus per parą. Padidėjimų maždaug du kartus dažniau pasitaikė moterims. Paprastai fermentų aktyvumas padidėdavo per 6-12 savaičių nuo gydymo pradžios ir nebuvo susijęs su kokiais nors klinikiniais požymiais ar simptomais. Beveik pusei pacientų transaminazių aktyvumas dar juos tebegydant Tasmar savaitė vėl pasidarydavo toks, koks buvo iš pradžių. Likusiai daliai pacientų transaminazių aktyvumas pasidarė toks, koks buvo iki gydymo, kai gydyti buvo liautasi.

#### Kepenų ląstelių pažeidimas

Jau prekiaujant vaistiniu preparatu buvo pranešimų apie retus sunkaus kepenų ląstelių pažeidimo atvejus, kurie baigiasi mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

#### Neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas

Yra pranešimų, kad sumažinus Tasmar dozę arba nustojus jo vartoti, taip pat pradėjus vartoti Tasmar ir kartu labai sumažinus kitų drauge vartojamų dopaminerginių vaistų, pavieniams pacientams atsirado simptomų, leidžiančių įtarti neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksą (žr. 4.4 skyrių). Be to, keletui pacientų kaip antrinis procesas po NPS ar sunkios diskinezijos nustatyta rbdomiolizė.

#### Šlapimo spalvos pakitimas

Tolkaponas ir jo metabolitai yra geltonos spalvos, todėl paciento šlapimas gali dar labiau pagelsti; tai nekenksminga.

#### Impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientus gydant dopamino agonistais ir (arba) kitais dopaminerginiais vaistais, tokiais kaip Tasmar kartu su levodopa, gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniam žaidimams, sustiprėjęs lytinis potraukis, hiperseksualumas, kompulsinis potraukis išlaidauti ar apsipirkti, besaikis ir kompulsyvus valgymas (žr. 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Pranešama apie pavienius netyčinio ar tyčinio tolkapono tablečių perdozavimo atvejus. Tačiau klinikinės šių atvejų aplinkybės buvo tokios skirtingos, kad jokių bendrų išvadų iš šių atvejų padaryti negalima.

Tiriant vaistinio preparato poveikį sveikiems senyviems savanoriams vieną savaitę, didžiausia žmonių vartota tolkapono dozė buvo po 800 mg tris kartus per parą, kartu skiriant levodopos ir be jos. Vartojant šią dozę, didžiausios tolkapono koncentracijos plazmoje vidutiniškai buvo 30 µg/ml (palyginti su 3 ir 6 µg/ml, kai atitinkamai vartota po 100 mg 3 k/p ir 200 mg 3 k/p tolkapono). Buvo nustatytas pykinimas, vėmimas ir galvos svaigimas, ypač kai kartu vartota levodopos.

#### Perdozavimo gydymas

Patartina pacientą paguldyti į lignoninę. Skirtinas bendras palaikomasis slaugymas. Atsižvelgiant į fizikines ir chemines junginio savybes, hemodializė vargu ar bus naudinga.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – antiparkinsoniniai vaistai, kiti dopaminerginiai preparatai, ATC kodas – N04B X01.

#### Veikimo mechanizmas

Tolkaponas yra aktyvus per burną vartojamas preparatas, selektyvus ir grįžtamo poveikio katechol-*O*-metiltransferazės (KOMT) inhibitorius. Vartojamas kartu su levodopa ir aromatinės aminorūgšties dekarboksilazės inhibitoriumi (AADI) jis padeda palaikyti pastovesnę levodopos koncentraciją plazmoje, nes slopina levodopos vartimą į 3-metoksi-4-hidroksi-L-fenilalaniną (3-OMD).

Su didele 3-OMD koncentracija plazmoje buvo siejama silpna Parkinsono liga sergančių pacientų reakcija į levodopą. Tolkaponas ryškiai sumažina 3-OMD susidarymą.

#### Farmakodinaminis poveikis

Poveikio sveikiems savanoriams tyrimai parodė, kad išgertas tolkaponas grįžtamai slopina žmogaus eritrocitų KOMT aktyvumą. Šis slopinimas glaudžiai susijęs su tolkapono koncentracija plazmoje. Apskritai paėmus, nuo 200 mg tolkapono didžiausias eritrocitų KOMT aktyvumo slopinimas yra per 80 %. Vartojant Tasmar po 200 mg tris kartus per parą, silpniausias eritrocitų KOMT slopinimas yra nuo 30 % iki 45 %, neatsirandant tolerancijos.

Nustojus vartoti tolkapono, pastebėtas laikinai padidėjęs, palyginti su prieš gydymą buvusiu lygmeniu, eritrocitų KOMT aktyvumas. Tačiau Parkinsono liga sergančių pacientų tyrimas patvirtino, kad, nustojus vartoti vaisto, ryškių levodopos farmakokinetikos pokyčių ar pacientų reakcijos į levodopą, palyginti su buvusia prieš gydymą, nebuvo.

Kai Tasmar vartojama kartu su levodopa, jis maždaug dukart padidina santykinį levodopos biologinį prieinamumą (pagal AUC, t.y. plotą po koncentracijos kitimo, atsižvelgiant į laiką, kreivę). Tai susiję su sumažėjusiu levodopos klirensu, dėl kurio ilgėja levodopos galutinis pusinės eliminacijos ( $t_{1/2}$ ) periodas. Paprastai, vidutinė didžiausia levodopos koncentracija ( $C_{max}$ ) plazmoje ir jos susidarymo laikas ( $t_{max}$ ) lieka nepakitę. Poveikis pasireiškia po pirmosios dozės. Sveikų savanorių ir parkinsonizmu sergančių pacientų tyrimai patvirtino, kad stipriausią poveikį sukelia 100 – 200 mg tolkapono. Kai tolkapono vartojama kartu su levodopa ir AADI (aromatinės aminorūgšties dekarboksilazės inhibitoriumi) (benserazidu arba karbidopa), ryškiai ir priklausomai nuo dozės sumažėja 3-OMD koncentracija plazmoje.

Tolkapono poveikis levodopos farmokinetikai yra panašus vartojant visus farmacinius levodopos ir benserazido, taip pat levodopos ir karbidopos preparatus; tai nepriklauso nuo levodopos dozės, levodopos ir AADI (benserazido arba karbidopos) santykio ir pailginto atpalaidavimo vaistinių preparatų formų vartojimo.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikiniai tyrimai parodė, kad ryškiai, maždaug nuo 20 % iki 30 %, sumažėjo „neveikimo“ (OFF) ir panašiai padidėjo „veikimo“ (ON) trukmė; dėl to susilpnėjo Tasmar vartojančių pacientų motorinės funkcijos svyravimų simptomai. Tyrėjų pasauliniai efektyvumo vertinimai taip pat rodė ryškų pagerėjimą.

2003 metais atliktas dvigubai koduotas tyrimas palygino Tasmar ir entakapono poveikį Parkinsono liga sergantiems pacientams, kuriems, taikant tinkamiausią gydymą levodopa, per dieną buvo mažiausiai trys „neveikimo“ (OFF) valandos. Pirminis rezultatas buvo tas, kad daliai pacientų viena ar daugiau valandų padidėjo „veikimo“ (ON) trukmė (žr. 1 lentelę).

#### **1 lentelė. Pirminis ir antrinis rezultatas, bei po to atlikta dvigubai koduoto tyrimo analizė**

	Entakaponas N=75	Tolkaponas N=75	p reikšmė	95 % PI
<b>Pirminis rezultatas</b>				
Pacientų skaičius (dalis), kuriems ON laikas pailgėjo $\geq 1$ valandų	32 (43 %)	40 (53 %)	p=0,191	-5,2; 26,6
<b>Antrinis rezultatas</b>				
Pacientų skaičius (dalis), kuriems vidutiniškai arba ryškiai pagerėjo	19 (25 %)	29 (39 %)	p=0,080	-1,4; 28,1
Pacientų skaičius (dalis), kuriems pagerėjo pirminis ir antrinis rezultatas	13 (17 %)	24 (32 %)	ND	ND

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Terapinių tolkapono dozių farmakokinetikos rodmenys yra tiesiniai ir nepriklauso nuo kartu vartojamos levodopos ir AAD-I (benserazido arba karbidopos).

### Absorbcija

Tolkaponas greitai absorbuojamas, jo  $t_{max}$  yra maždaug 2 valandos. Išgerto vaisto absoliutus biologinis prieinamumas yra apie 65 %. Skiriant tris kartus per parą po 100 arba 200 mg tolkapono, jis organizme nesikaupia. Vartojant šias dozes,  $C_{max}$  atitinkamai yra maždaug 3 ir 6  $\mu\text{g/ml}$ . Maistas lėtina ir sumažina tolkapono absorbciją, bet santykinis biologinis tolkapono dozės, vartojamos su maistu, prieinamumas vis dar yra nuo 80 % iki 90 %.

### Pasiskirstymas

Tolkapono pasiskirstymo tūris ( $V_{SS}$ ) yra mažas (9 l). Vaistas plačiai po audinius nepasiskirsto, nes daug jo (> 99,9%) susijungia su plazmos baltymais. Eksperimentai *in vitro* parodė, kad tolkaponas daugiausia jungiasi prie serumo albuminų.

### Biotransformacija ir eliminacija

Tolkaponas beveik visas metabolizuojamas prieš jį pašalinant, tik labai mažai jo (0,5 % dozės) nepakitusio išskiriama su šlapimu. Pagrindinis tolkapono metabolizmo kelias yra konjugacija - susidaro neaktyvūs gliukuronidai. Be to, šis junginys, dalyvaujant KOMT, metilinamas iki 0-metiltolkapono ir, dalyvaujant citochromams P450 3A4 ir P450 2A6, metabolizuojamas į pirminį alkoholį (hidroksilinama metilo grupė), kuris toliau oksiduojamas į karboksirūgštį. Redukcija į spėjamą aminą, taip pat tolesnis N-acetilimas, vyksta menkai. Išgėrus vaisto, 60 % su juo susijusių medžiagų pašalinama su šlapimu, 40 % - su išmatomis.

Tolkaponas yra mažą ekstrakcijos santykį turintis vaistas (ekstrakcijos koeficientas=0,15), jo vidutinis sisteminis klirensas – apie 7 l/val. Tolkapono  $t_{1/2}$  yra maždaug 2 valandos.

### Susilpnėjusi kepenų funkcija

Kadangi vartojant jau įdiegtą į praktiką Tasmara pastebėtas kepenų pažeidimo pavojus, jis yra kontraindikuojamas pacientams, kurie serga kepenų ligomis ar kurių kepenų fermentų aktyvumas yra padidėjęs. Pacientų, kurių kepenų funkcija susilpnėjusi, tyrimas parodė, kad vidutinio sunkumo necirozinė kepenų liga neturėjo jokio poveikio tolkapono farmakokinetikai. Tačiau pacientams, kurie sirgo apysunkia cirozine kepenų liga, laisvo tolkapono klirensas buvo sumažėjęs beveik 50%. Dėl šio sumažėjimo vidutinė laisvo vaisto koncentracija gali padidėti du kartus.

### Susilpnėjusi inkstų funkcija

Pacientų, kurių inkstų funkcija pablogėjusi, tolkapono farmakokinetika netirta. Tačiau naudojantis gyventojų farmakokinetikos rodmenimis klinikinių tyrimų metu, buvo tyrinėtas inkstų funkcijos ir tolkapono farmakokinetikos sąryšis. Daugiau nei 400 pacientų tyrimų duomenys patvirtino, kad, esant plačiam kreatinino klirenso reikšmių diapazonui (30 – 130 ml/min.), inkstų funkcija tolkapono farmakokinetikos nepaveikė. Tai reikėtų aiškinti tuo faktu, kad su šlapimu išsiskiria tik nedaug nepakitusio tolkapono, ir pagrindinis metabolitas, tolkapono gliukuronidas, yra pašalinamas ir su šlapimu, ir su tulžimi (išmatomis).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys, specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Kancerogeniškumas, mutageniškumas

Nustatyta, kad 24 mėnesių kancerogeninio poveikio tyrimo metu vidutinio dydžio ir didelę dozę gavusių žiurkių grupėse atitinkamai 3 % ir 5 % gyvūnų rasta inkstų epitelinių navikų (adenomų ar karcinomų). Tačiau jokio toksiškumo inkstams požymių nepastebėta tos grupės gyvūnams, kuriems skirta nedidelė dozė.

Daugiau gimdos adenokarcinomų aptikta toje grupėje žiurkių, kurioms karcinogeninio poveikio tyrimo metu skirta didelė dozė. Kancerogeninio poveikio tyrimų metu panašių pakitimų pelių ir šunų inkstuose nerasta.

#### Mutageniškumas

Atlikus visą seriją mutageninio poveikio tyrimų nustatyta, kad tolkaponas nėra genotoksiškas.

#### Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai

Nustatyta, kad tolkaponas, kai jis vartojamas vienas, neveikia teratogeniškai, taip pat neturi tiesiogiai su juo susijusio poveikio vaisingumui.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Šerdis

Vevandenio kalcio hidrofosfatas  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Povidonas K30  
Karboksimetilkrakmolo natrio druska  
Laktozė monohidratas  
Talkas  
Magnio stearatas

#### Plėvelė

Metilhidroksipropilceliuliozė  
Talkas  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
Etilceliuliozė  
Titano dioksidas (E171)  
Triacetinas  
Natrio laurilsulfatas

### **6.2 Nesuderinamumas**



Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

5 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

PVC/PE/PVDC lizdinės plokštelės (pakuočių dydžiai – 30 arba 60 plėvele dengtų tablečių). Gintaro spalvos stiklo buteliukai (po 100 plėvele dengtų tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/97/044/004-6

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 1997 m. rugpjūčio 27 d.

Perregistravimo data 2004 m. rugpjūčio 31 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 m. liepa 21d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų Santrauka“ 4.2 skyrių)

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registravimo bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nereikia.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## A. ŽENKLINIMAS

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko dėžutė ir etiketė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tasmar 100 mg plėvele dengtos tabletės  
tolcaponum

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg tolkapono.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SARAŠAS

Taip pat sudėtyje yra laktozės.  
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių  
60 plėvele dengtų tablečių  
100 plėvele dengtų tablečių  
200 plėvele dengtų tablečių

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną  
Tabletes reikia praryti nekramtytas. Tabletės nelaužykite ir nesmulkinkite.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tasmar 100 mg (taikoma tik išorinei pakuotei)

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN: \_

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Lizdinių plokštelių dėžutė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tasmar 100 mg plėvele dengtos tabletės  
tolcaponum

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg tolkapono

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat sudėtyje yra laktozės  
Daugiau inoformacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių  
60 plėvele dengtų tablečių

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną  
Tabletes reikia praryti nekramtytas. Tabletės nelaužykite ir nesmulkinkite.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

### 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)



--

<b>11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS</b>
---

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

<b>12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)</b>
--

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

<b>13. SERIJOS NUMERIS</b>
----------------------------

Lot

<b>14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA</b>
--

Receptinis vaistas.

<b>15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA</b>
----------------------------------

<b>16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU</b>
--------------------------------------

Tasmar 100 mg (taikoma tik išorinei pakuotei)

<b>17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS</b>
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

<b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b>
--

PC:  
SN:  
NN: \_

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOSKNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinė plokštelė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tasmar 100 mg plėvele dengtos tabletės  
tolcaponum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Viartis Healthcare Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Buteliuko dėžutė ir etiketė**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tasmar 200 mg plėvele dengtos tabletės  
tolcaponum

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg tolkapono.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra laktozės.  
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės

100 plėvele dengtų tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną  
Tabletes reikia praryti nekramtytas. Tabletes nelaužykite ir nesmulkinkite.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/97/044/006 100 tablečių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tasmar 200 mg (taikoma tik išorinei pakuotei)

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN: \_

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Lizdinių plokštelių dėžutė**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tasmar 200 mg plėvele dengtos tabletės  
tolcaponum

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg tolkapono.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra laktozės.  
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės  
30 plėvele dengtų tablečių  
60 plėvele dengtų tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Vartoti per burną  
Tabletes reikia praryti nekramtytas. Tabletės nelaužykite ir nesmulkinkite.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/97/044/004 30 tabletės

EU/1/97/044/005 60 tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Tasmar 200 mg (taikoma tik išorinei pakuotei)

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN: \_

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOSKNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinė plokštelė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tasmar, 200 mg plėvele dengtos tabletės  
tolcaponum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Viartis Healthcare Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

Tasmar 100 mg plėvele dengtos tabletės  
tolkaponas (*tolcaponum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4. skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Tasmar ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tasmar
3. Kaip vartoti Tasmar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tasmar
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Tasmar ir kam jis vartojamas**

Parkinsono ligai gydyti Tasmar vartojamas kartu su levodopos turinčiu vaistiniu preparatu (tokiu kaip levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa).

Tasmar vartojamas, kai visais kitais pakaitiniais vaistais negalima kontroliuoti Parkinsono ligos.

Parkinsono ligai gydyti, kai jau vartojate levodopą.

Natūralus Jūsų organizmo baltymas (fermentas) katechol-O-metiltransferazė (KOMT) skaldo vaistą levodopą. Tasmar blokuoja šį fermentą ir lėtina levodopos suirimą. Tai reiškia, kad vartojant jo kartu su levodopa (t. y. levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa), Jums turėtų palengvėti Parkinsono ligos simptomai.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Tasmar**

#### **Tasmar vartoti negalima:**

- jeigu sergate kepenų liga ar yra padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- jeigu sergate sunkiu nevalingų judesių sutrikimu (diskinezija);
- jeigu Jums anksčiau buvo ryškūs raumenų stingimo, aukštos temperatūros ar minčių painiojimosi simptomai (neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas (NPS) ir (arba) jeigu yra skeleto raumenų pažeidimas (netrauminė rbdomiolizė), arba aukšta temperatūra (hipertermija);
- jeigu yra padidėjęs jautrumas (alergija) veikliajai medžiagai tolkaponui arba kuriai nors kitai pagalbinei Tasmar medžiagai;
- jeigu Jums yra tam tikros rūšies antinksčių šerdinės dalies auglys (feochromocitoma);
- jeigu vartojate tam tikrus vaistus nuo depresijos ir nerimo, kurie vadinami neselektyviais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais.

#### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Nepradėkite vartoti Tasmar, kol gydytojas Jums nepaaiškins :

- koks pavojus gali grėsti vartojant Tasmar;
- kokios priemonės padeda sumažinti pavojaus riziką;
- kol neturėsite atsakymų į visus klausimus;

- jeigu esate nėščia ar planuojate pastoti. Gydytojas Jums paaiškins apie Tasmar riziką ir gydymo naudą nėštumo metu; Tasmar gydymo poveikis kūdikiams nebuvo tirtas. Nevartokite Tasmar, jeigu žindote kūdikį.

Pasakykite gydytojui, jei Jūs arba Jūsų šeimos nariai ar globėjai pastebi, kad Jums vystosi skubus poreikis ar potraukis elgtis taip, kaip Jums tai yra nebūdinga, arba negalite pasipriešinti impulsui, paskatai arba pagundai daryti tokius veiksmus, kurie gali būti žalingi Jums arba kitiems. Toks elgesys yra vadinamas impulsų kontrolės sutrikimais ir tai gali būti susijęs su pataloginiu potraukiu azartiniam žaidimams, besaikiu valgymu ir išlaidavimu, nenormaliai padidėjusiu seksualiniu potraukiu, padidėjusiu nuolatinu mąstymu apie seksą ar seksualiniais jausmais. Gydytojui gali reikėti peržiūrėti Jūsų gydymą.

Vartoti Tasmar Jums reikia tik tuomet, jeigu Parkinsono liga, kuria Jūs sergate, yra nepakankamai kontroliuojama kitais vaistais.

Be to, jeigu po 3 savaičių nebus pakankamo pagerėjimo, kuris pateisintų tolesnio gydymo keliamą riziką, gydytojas Tasmar Jums nebeskirs.

### **Kepenų pažeidimas**

Vartojant Tasmar, gali atsirasti retai pasitaikantis kepenų pažeidimas, kuris gali baigtis mirtimi. Dažniausiai kepenų veikla sutrinka po 1 mėnesio, bet dar nepraėjus 6-iems vaisto vartojimo mėnesiams. Taip pat reikia įsidėmėti, kad pacientėms moterims galima didesnė kepenų pažeidimo rizika, todėl reikia apsvarstyti toliau išvardytas apsaugojimo priemones.

Prieš pradėdant gydymą

Kepenų pažeidimo pavojui sumažinti, Jūs turite nevartoti Tasmar, jeigu:

- sergate kepenų liga arba
- prieš pradėdant gydymą atlikti kraujo alaninaminotransferazės (ALT) ir aspartataminotransferazės (AST) tyrimai rodo kepenų veiklos sutrikimus.

Gydymo laikotarpiu

Gydymo metu kraujo tyrimai bus atliekami tokiais laiko intervalais:

- pirmuosius 12 gydymo mėnesių – kas 2 savaites;
- kitus 6 gydymo mėnesius – kas 4 savaites;
- o paskui – kas 8 savaites.

Gydymas bus nutrauktas, jeigu šių kraujo tyrimų rezultatai pasidarys nenormalūs.

Gydymas Tasmar kartais gali sutrikdyti kepenų veiklą. Jeigu Jums pasireiškia tokie simptomai kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas (ypač kepenų srityje, dešinėje viršutinėje dalyje), apetito nebuvimas, silpnumas, karščiavimas, patamsėjęs šlapimas ar gelta (odos ar akių pageltimas) ar jei Jūs greičiau pavargstate, turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Jeigu Jūs jau vartojote Tasmar ir gydymo juo metu išsivystė ūminis kepenų pažeidimas, Tasmar neturėtų būti skiriama dar kartą.

### **NPS (neurolepsinis piktybinis sindromas)**

Neurolepsinis piktybinis sindromas (NPS) gali pasireikšti gydymo Tasmar metu.

NSP būdingi kai kurie arba visi šie simptomai:

- stiprus raumenų stingimas, trūkčiojantys rankų ar kojų raumenų susitraukimai ir raumenų skausmingumas. Kartais dėl raumenų pažeidimo gali patamsėti šlapimas;
- kiti svarbūs simptomai yra stiprus karščiavimas ir minčių painiojimas.

Retai, kai staiga sumažinama Tasmar ar kitų vaistų nuo parkinsonizmo dozė arba juos iš viso nustojama vartoti, Jums gali išryškėti sunkūs raumenų stingimo simptomai, karščiavimas arba minčių painiojimas. Jeigu taip atsitiktų, praneškite savo gydytojui.

Reikia apsvarstyti toliau išvardytas apsaugojimo priemones.

Prieš pradėdant gydymą

Siekdami sumažinti NPS pavojų, nevartokite Tasmar, jeigu gydytojas Jums nustato sunkų nevalingų judesių sutrikimą (diskineziją) arba įtaria, kad anksčiau sirgote NPS.

Pasakykite gydytojui apie visus Jums skirtus ar be recepto įsigytus vaistus, nes NPS pavojus gali didėti, jeigu vartojate tam tikrus vaistus.

#### Gydymo laikotarpiu

Jeigu Jums pasireiškė pirmiau aprašyti simptomai, kurie, Jūsų nuomone, gali rodyti NPS, privalote nedelsdami apie juos pranešti savo gydytojui.

Nepasakę gydytojui, nenustokite vartoti Tasmar arba kurio nors kito vaisto nuo Parkinsono ligos, nes dėl to gali didėti NPS pavojus.

#### **Taip pat praneškite gydytojui:**

- jeigu Jūs sergate bet kokia kita nei Parkinsono liga;
- jeigu Jūs esate alergiški kitiems vaistams, maistui ar dažomosioms medžiagoms;
- jeigu tik pradėjus gydymą ar gydymo Tasmar metu Jums pasireiškė simptomai, tokie kaip nevalingi judesiai (diskinezija) ir pykinimas, kurie galėjo būti sukelti levodopos.

Jei jaučiatės blogai, turite kreiptis į gydytoją, nes gali reikėti sumažinti levodopos dozę.

#### **Vaikai ir paaugliai**

Tasmar saugumas ir efektyvumas jaunesniems nei 18 metų vaikams nebuvo nustatytas, todėl vartoti nerekomenduojama. Nėra atitinkamų indikacijų vartoti Tasmar vaikams ir paaugliams.

#### **Kiti vaistai ir Tasmar**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų (įskaitant įsigytus be recepto ar augalinius preparatus) arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui apie visus kitus Jūsų vartojamus vaistus, ypač:

- antidepresantus;
- alfa-metildopą (padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti);
- apomorfina (Parkinsono ligai gydyti);
- dobutamina (lėtinėms širdies ligoms gydyti);
- adrenalina ir izoprenalina (abu vartojami širdies priepuolių metu);
- varfarino grupės antikoagulantus (apsaugančius nuo kraujo krešulių susidarymo). Tokiu atveju gydytojas gali Jums reguliariai atlikti kraujo tyrimus tam, kad galėtų stebėti, ar lengvai susidaro kraujo krešuliai.

Jei Jūs guldomi į ligoninę arba Jums skiriama naujų vaistų, privalote pasakyti savo gydytojui, kad vartojate Tasmar.

#### **Tasmar vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Tasmar galima vartoti valgant arba nevalgus.

Tasmar reikia vartoti užgeriant viena stikline vandens.

#### **Vaisingumas, nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Privalote pasakyti gydytojui, jeigu esate nėščia ar planuojate pastoti. Jūsų gydytojas aptars Tasmar vartojimo nėštumo laikotarpiu pavojus ir naudą.

Tasmar poveikis kūdikiams netirtas. Tasmar vartojimo metu žindyti negalite.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kadangi Parkinsono liga gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti automobilį arba valdyti mechanizmus, šį klausimą Jūs turėtumėte aptarti su savo gydytoju.

Tasmar veikia Parkinsono ligos, kuria Jūs sergate, simptomus.

Tasmar, vartojamas kartu su kitais vaistais nuo Parkinsono ligos, gali sukelti pernelyg stiprų mieguistumą (somnia) ir staigiai prasidedančio miego epizodus (Jūs galite netikėtai užmigti).

Dėl to Jūs privalote nevairuoti ir nesiimti veiklos, kurios metu susilpnėjęs budrumas gali sukelti Jums patiemis ar kitiems žmonėms sunkaus sužeidimo ar mirties pavojų (pvz., valdant mechanizmus), tol, kol tokie pasikartojantys epizodai ir mieguistumas išnyks.

### **Tasmar sudėtyje yra laktozės ir natrio**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Tasmar**

Tasmar visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu kas nors neaišku, klauskite savo gydytojo arba vaistininko.

#### Dozavimas ir vartojimo dažnis

Gydytojas turėtų visada pradėti Jus gydyti, skirdamas įprastinę dozę po vieną tabletę (100 mg [1 tabletę]) 3 kartus per parą.

Jeigu per 3 savaites nuo gydymo pradžios palankaus poveikio nematyti, Tasmar vartojimą reikia nutraukti.

Siekiant padidinti veiksmingumą, šią dozę gydytojas gali padidinti iki 2 tablečių 3 kartus per parą (po 200 mg tris kartus per parą) tik tuomet, jei Parkinsono ligos simptomų geresnė kontrolė yra svarbiau už galimo šalutinio poveikio pasireiškimo rizikos padidėjimą. Nuo didesnių dozių šalutinis poveikis dažnai gali būti sunkus ir pažeisti Jūsų kepenis. Jei nuo visos 3 savaites vartojamos didesnės dozės Jūs nesijaučiate geriau, gydytojas turi Jūsų gydymą Tasmar nutraukti.

Pradėjus vartoti Tasmar ir gydymo juo metu gali prireikti keisti levodopos dozę. Jūsų gydytojas patars Jums, kaip elgtis.

#### **Kaip vartoti šį vaistą**

Prarykite Tasmar užgerdami viena stikline vandens.

Tablečių nelaužykite ir netraiškinkite.

Pirmoji Tasmar tabletė turi būti geriama ryte kartu su levodopa, kitu vaistu Parkinsono ligai gydyti.

Kitos Tasmar dozės turi būti geriamos po 6 ir po 12 valandų.

<b>Paros laikas</b>	<b>Dozė</b>	<b>Pastaba</b>
Rytas	1 Tasmar plėvele dengta tabletė	Kartu su pirmąja levodopos paros doze
Diena	1 Tasmar plėvele dengta tabletė	
Vakaras	1 Tasmar plėvele dengta tabletė	

#### **Pavartojus per didelę Tasmar dozę**

Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką ar ligoninę, nes Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Jeigu Jūsų vaisto netyčia išgėrė kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, nes jam / jai gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Perdozavimo simptomai gali būti pykinimas, vėmimas, svaigulys ir sutrikęs kvėpavimas.

#### **Pamiršus pavartoti Tasmar**

Kai tik prisiminsite, tuoj pat išgerkite praleistąją dozę. Toliau Tasmar vartokite įprastu laiku. Vis dėlto, jeigu jau greit bus atėjęs laikas gerti sekančią dozę, pamirštosios dozės nebevartokite. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Jei pamiršote suvartoti keletą dozių, praneškite savo

gydytojui ir laikykitės Jums duotų nurodymų.

### **Nustojus vartoti Tasmar**

Nemažinkite vaisto dozės ir nesiliaukite jo vartoti, nebent taip nurodytų Jūsų gydytojas. Dėl gydymo Tasmar trukmės visada laikykitės savo gydytojo instrukcijų.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Kaip ir kiti vaistai, šis vaistas gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Toliau išvardyto galimo šalutinio poveikio dažnis nurodomas naudojant tokius dažnių apibūdinimus:

Labai dažni	Pasireiškia daugiau kaip 1 vartotojui iš 10
Dažni	Pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 100
Nedažni	Pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 1000
Reti	Pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 10 000
Labai reti	Pasireiškia mažiau nei 1 vartotojui iš 10 000
Dažnis nežinomas	Dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

### **Kiek galima greičiau praneškite gydytojui ar vaistininkui:**

- jeigu **nesijaučiate gerai** vartodami Tasmar;
- jeigu Jums pasireiškia simptomai, tokie kaip **pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, apetito nebuvimas, silpnumas, karščiavimas, šlapimo patamsėjimas arba gelta**, nes nedažnai buvo stebimas kepenų veiklos sutrikimas ir sunkus kepenų uždegimas;
- jeigu pastebite **šlapimo patamsėjimą**, nes tai gali būti raumenų arba kepenų pažeidimo simptomas. Bet koks kitas geltonos šlapimo spalvos pasikeitimas paprastai nėra pavojingas;
- jeigu Jums atsirado **nuolatinis arba sunkus viduriavimas**.

Vos pradėjus vartoti Tasmar ir gydymo juo metu Jums gali pasireikšti simptomų, kuriuos sukelia levodopa, pvz., nevalingi judesiai ir pykinimas. Todėl, jei blogai jaučiatės, turite kreiptis į savo gydytoją, nes gali prireikti Jums pakeisti levodopos dozę.

### **Kiti šalutinio poveikio simptomai**

#### **Labai dažni:**

- Nevalingi judesiai (diskinezija)
- Pykinimas, sumažėjęs apetitas, viduriavimas
- Galvos skausmas,
- Miego sutrikimai, mieguistumas
- Svaigulys stojantis, alpimas
- Minčių painiojimas ir haliucinacijos

Besaikiai sapnai

#### **Dažni:**

- Krūtinės skausmas
- Vidurių užkietėjimas, virškinimo sutrikimas, skrandžio skausmas, vėmimas, burnos džiūvimas
- Padidėjęs prakaitavimas
- Judesių sutrikimas kartu su nevalingais raumenų spazmais arba nenormalia padėtimi

(distonija)

- Gripas ir į gripą panašūs simptomai
- Tam tikrų kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas
- Šlapimo spalvos pasikeitimas

#### **Nedažni:**

- Kepenų pažeidimas, retais atvejais besibaigiantis mirtimi

**Reti:**

- Sunkūs raumenų sustingimo, karščiavimo ar minčių painiojimosi simptomai (piktybinis neurolepsinis sindromas), kai staigiai sumažinama antiparkinsoninių vaistų dozė arba nutraukiamas jų vartojimas.
- Impulsų kontrolės sutrikimas (nesugebėjimas pasipriešinti impulsui daryti žalingus veiksmus). Tokie veiksmai gali pasireikšti kaip:
  - o stiprus potraukis į azartinius žaidimus neatsižvelgiant į sunkias pasekmes asmeniškai pačiam pacientui ir šeimai;
  - o pasikeitęs ar padidėjęs seksualinis susidomėjimas ir elgesys, kurie kelia rūpesčių Jums ar kitiems, pavyzdžiui, padidėjusi seksualinė paskata;
    - o nekontroliuojamas potraukis apsipirkti ar išlaidauti;
    - o besaikis valgymas (didelio kiekio maisto suvalgymas per trumpą laiko tarpą) arba kompulsyvus valgymas (suvalgymas daugiau maisto nei normaliai ir daugiau nei reikia alkiui numalšinti).

**Pasakykite gydytojui, jei pasireiškia bet kokia iš šių elgesio formų. Gydytojas apsvaistys, kaip tai sureguliuoti ar kaip sumažinti šiuos simptomus.**

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Tasmar**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.  
Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Tasmar vartoti negalima.  
Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.  
Nevartokite Tasmar, jei pastebėjote, kad tabletės yra pažeistos.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija****Tasmar sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra tolkaponas (po 100 mg kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje).
- Pagalbinės medžiagos yra šios:  
Tabletės branduolio: kalcio hidrofosfatas (bevandenis), mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K30, karboksietilkrakmolo natrio druska, laktozė monohidratas (žr. 2 skyrių „Tasmar sudėtyje yra laktozės ir natrio“, talkas, magnio stearatas.  
Tabletės dengiamosios plėvelės: metilo hidroksipropilceliuliozė, talkas, geltonasis geležies oksidas (E172), etilceliuliozė, titano dioksidas (E171), triacetinas, natrio laurilsulfatas.

**Tasmar išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Tasmar yra blyškiai ar švelniai geltonos spalvos, ovalios plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „TASMAR“ ir „100“. Tasmar yra tiekiamas plėvele dengtomis tabletėmis, kuriose yra po 100 mg tolkapono. Jis tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis po 30 ar 60 tablečių pakuotėje ir stiklo buteliukais po 30, 60, 100 ar 200 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

**Gamintojas**

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

Jei apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

**България**

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

**Magyarország**

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

**Česká republika**

Tel: +420 222 004 400

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Limited  
Tel: +356 21220174

**Danmark**

Viartis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Nederland**

Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
NL-1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 20 426 33 00

**Deutschland**

Viartis Healthcare GmbH  
Tel: + 49 8000700800

**Norge**

Viartis AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Eesti**

Meda Pharma SIA  
Liivalaia 13/15  
10118 Tallinn  
Tel: +372 62 61 025

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Guglgasse 15  
A-1110 Wien  
Tel: + 43 1 86 390

**Ελλάδα**

MEDA Pharmaceuticals A.E.  
Τηλ: +30 210 6 77 5690

**Polska**

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



**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: +34 900 102 712

**France**

Médical  
Bis place de la Défense  
Tour Trinity  
92400 Courbevoie  
Tél: +33 1 40 80 15 55

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 18711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati, 20  
20124 Milano  
Tel: +39 0261246921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

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

**Lietuva**

Meda Pharma SIA  
Žalgirio str. 90-100  
Vilnius LT-09303  
Tel. + 370 52051288

**Portugal**

BGP Products, Unipessoal, Lda.  
Av. D. João II,  
Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4  
1990-095 Lisboa  
Tel:+351 214 127 200

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Tel.: +40372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: +386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Box 23033  
104 35 Stockholm  
Tel: +46 8 630 1900

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje**  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tasmar 200 mg plėvele dengtos tabletės  
tolkaponas (*tolcaponum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Tasmar ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tasmar
3. Kaip vartoti Tasmar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tasmar
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Tasmar ir kam jis vartojamas**

Parkinsono ligai gydyti Tasmar vartojamas kartu su levodopos turinčiu vaistiniu preparatu (tokiu kaip levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa).

Tasmar vartojamas, kai visais kitais pakaitiniais vaistais negalima kontroliuoti Parkinsono ligos.

Parkinsono ligai gydyti, kai jau vartojate levodopą.

Natūralus Jūsų organizmo baltymas (fermentas) katechol-O-metiltransferazė (KOMT) skaldo levodopą. Tasmar blokuoja šį fermentą ir lėtina levodopos suirimą. Tai reiškia, kad vartojant jo kartu su levodopa (t. y. levodopa ir benserazidu arba levodopa ir karbidopa), Jums turėtų palengvėti Parkinsono ligos simptomai.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Tasmar**

##### **Tasmar vartoti negalima:**

- jeigu sergate kepenų liga ar padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- jeigu sergate sunkiu nevalingų judesių sutrikimu (diskinezija);
- jeigu Jums anksčiau buvo ryškūs raumenų stingimo, aukštos temperatūros ar minčių painiojimosi simptomai (neurolepsinio piktybinio sindromo simptomų kompleksas (NPS) ir (arba) jeigu yra skeleto raumenų pažeidimas (netrauminė rbdomiolizė), arba aukšta temperatūra (hipertermija);
- jeigu yra padidėjęs jautrumas (alergija) veikliajai medžiagai tolkaponui arba kuriai nors kitai pagalbinei Tasmar medžiagai;
- jeigu Jums yra tam tikros rūšies antinksčių šerdinės dalies auglys (feochromocitoma);
- jeigu vartojate tam tikrus vaistus nuo depresijos ir nerimo, kurie vadinami neselektyviais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Tasmar.

Nepradėkite vartoti Tasmar, kol gydytojas Jums nepaaiškins:

- koks pavojus gali grėsti vartojant Tasmar;
- kokios priemonės padeda sumažinti pavojaus riziką;
- kol neturėsite visų atsakymų į klausimus;
- jeigu esate nėščia ar planuojate pastoti. Gydytojas Jums paaiškins apie Tasmar riziką ir gydymo naudą nėštumo metu. Tasmar gydymo poveikis kūdikiams nebuvo tirtas. Nevartokite

Tasmar, jeigu žindote kūdikį.

Pasakykite gydytojui, jei Jūs arba Jūsų šeimos nariai ar globėjai pastebi, kad Jums vystosi skubus poreikis ar potraukis elgtis taip, kaip Jums tai yra nebūdinga, arba negalite pasipriešinti impulsui, paskatai arba pagundai daryti tokius veiksmus, kurie gali būti žalingi Jums arba kitiems. Toks elgesys yra vadinamas impulsų kontrolės sutrikimais ir tai gali būti susijęs su pataloginiu potraukiu azartiniam žaidimams, besaikiu valgymu ir išlaidavimu, nenormaliai padidėjusiu seksualiniu potraukiu, padidėjusiu nuolatinu mąstymu apie seksą ar seksualiniais jausmais. Gydytojui gali reikėti peržiūrėti Jūsų gydymą.

Vartoti Tasmar Jums reikia tik tuomet, jeigu Parkinsono liga, kuria Jūs sergate, yra nepakankamai kontroliuojama kitais vaistais.

Be to, jeigu po 3 savaičių nebus pakankamo pagerėjimo, kuris pateisintų tolesnio gydymo keliamą riziką, gydytojas Tasmar Jums nebeskirs.

### **Kepenų pažeidimas**

Vartojant Tasmar, gali atsirasti retai pasitaikantis kepenų pažeidimas, kuris gali baigtis mirtimi. Dažniausiai kepenų veikla sutrinka po 1 mėnesio, bet dar nepraėjus 6-iems vaisto vartojimo mėnesiams. Taip pat reikia įsidėmėti, kad pacientėms moterims galima didesnė kepenų pažeidimo rizika, todėl reikia apsvarstyti toliau išvardytas apsaugojimo priemones.

Prieš pradėdant gydymą:

Kepenų pažeidimo pavojui sumažinti, Jūs turite nevartoti Tasmar, jeigu:

- sergate kepenų liga arba
- prieš pradėdant gydymą atlikti kraujo (alaninamino transferazės (ALT) ir aspartataminotransferazės (AST) tyrimai rodo kepenų veiklos sutrikimus.

Gydymo laikotarpiu

Gydymo metu kraujo tyrimai bus atliekami tokiais laiko intervalais:

- pirmuosius 12 gydymo mėnesių – kas 2 savaites;
- kitus 6 gydymo mėnesius – kas 4 savaites;
- o paskui – kas 8 savaites.

Gydymas bus nutrauktas, jeigu jie šių kraujo tyrimų rezultatai pasidarys nenormalūs.

Gydymas Tasmar kartais gali sutrikdyti kepenų veiklą. Jums pasireiškia tokie simptomai kaip pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas (ypač kepenų srityje, dešinėje viršutinėje dalyje), apetito nebuvimas, silpnumas, karščiavimas, patamsėjęs šlapimas ar gelta (odos ar akių pageltimas) ar jei Jūs greičiau pavargstate, turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Jeigu Jūs jau vartojote Tasmar ir gydymo metu išsivystė ūminis kepenų pažeidimas, Tasmar neturėtų būti skiriama dar kartą.

### **NPS (neurolepsinis piktybinis sindromas)**

Neurolepsinis piktybinis sindromas (NPS) gali pasireikšti gydymo Tasmar metu.

NSP būdingi kai kurie arba visi šie simptomai:

- stiprus raumenų stingimas, trukčiojantys rankų ar kojų raumenų susitraukimai ir raumenų skausmingumas. Kartais dėl raumenų pažeidimo gali patamsėti šlapimas;
- kiti svarbūs simptomai yra stiprus karščiavimas ir minčių painiojimas.

Retai, kai staiga sumažinama Tasmar ar kitų vaistų nuo parkinsonizmo dozė arba juos iš viso nustojama vartoti, Jums gali išryškėti sunkūs raumenų stingimo simptomai, karščiavimas arba minčių painiojimas. Jeigu taip atsitiktų, praneškite savo gydytojui.

Reikia apsvarstyti toliau išvardytas apsaugojimo priemones.

Prieš pradėdant gydymą

Siekdami sumažinti NPS pavojų, nevartokite Tasmar, jeigu gydytojas Jums nustato sunkių nevalingų

judesių sutrikimą (diskineziją) arba įtaria, kad anksčiau sirgote NPS.

Pasakykite gydytojui apie visus Jums skirtus ar be recepto įsigytus vaistus, nes NPS pavojus gali didėti, jeigu vartojate tam tikrus vaistus.

**Gydymo laikotarpiu**

Jeigu Jums pasireiškė pirmiau aprašyti simptomai, kurie, Jūsų nuomone, gali rodyti NPS, privalote nedelsdami apie juos pranešti savo gydytojui.

Nepasakę gydytojui, nenustokite vartoti Tasmar arba kurio nors kito vaisto nuo Parkinsono ligos, nes dėl to gali didėti NPS pavojus.

**Taip pat praneškite gydytojui:**

- jeigu Jūs sergate bet kokia kita nei Parkinsono liga;
- jeigu Jūs esate alergiški kitiems vaistams, maistui ar dažomosioms medžiagoms;
- jeigu tik pradėjus gydymą ar gydymo Tasmar metu Jums pasireiškė simptomai, tokie kaip nevalingi judesiai (diskinezija) ir pykinimas, kurie galėjo būti sukelti levodopos.

Jei jaučiatės blogai turite kreiptis į gydytoją, nes gali reikėti sumažinti levodopos dozę.

**Vaikai ir paaugliai**

Jaunesniems nei 18 metų vaikams vartoti Tasmar nerekomenduojama, kadangi nėra pakankamai duomenų saugumui ir efektyvumui įvertinti.

Nėra atitinkamų indikacijų vartoti vaikams ir paaugliams.

**Kiti vaistai ir Tasmar**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų (įskaitant įsigytus be recepto ar augalinius preparatus) arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui apie visus kitus Jūsų vartojamus vaistus, ypač:

- antidepresantus;
- alfa-metildopą (padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti);
- apomorfiną (Parkinsono ligai gydyti);
- dobutaminą (lėtinėms širdies ligoms gydyti);
- adrenalina ir izoprenalina (abu vartojami širdies priepuolių metu),
- varfarino grupės antikoagulantus (apsaugančius nuo kraujo krešulių susidarymo). Tokiu atveju gydytojas gali Jums reguliariai atlikti kraujo tyrimus tam, kad galėtų stebėti, ar lengvai susidaro kraujo krešuliai.

Jei Jūs guldomi į ligoninę arba Jums skiriama naujų vaistų, privalote pasakyti savo gydytojui, kad vartojate Tasmar.

**Tasmar vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Tasmar galima vartoti valgant arba nevalgus.

Tasmar reikia vartoti užgeriant viena stikline vandens.

**Vaisingumas, nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Privalote pasakyti gydytojui, jeigu esate nėščia ar planuojate pastoti. Jūsų gydytojas aptars Tasmar vartojimo nėštumo laikotarpiu pavojus ir naudą.

Tasmar poveikis kūdikiams netirtas. Tasmar vartojimo metu žindyti negalite.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kadangi Parkinsono liga gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti automobilį arba valdyti mechanizmus, šį klausimą Jūs turėtumėte aptarti su savo gydytoju.

Tasmar veikia Parkinsono ligos, kuria Jūs sergate, simptomus.

Tasmar, vartojamas kartu su kitais vaistais nuo Parkinsono ligos, gali sukelti pernelyg stiprų mieguistumą (sommolenciją) ir staigiai prasidedančio miego epizodus (Jūs galite netikėtai užmigti). Dėl to Jūs privalote susilaikyti nuo vairavimo ir mechanizmų valdymo, kol tokie pasikartojantys epizodai ir mieguistumas išnyks.

### **Tasmar sudėtyje yra laktozės ir natrio.**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Tasmar**

Tasmar visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu kas nors neaišku, klauskite savo gydytojo arba vaistininko.

#### Dozavimas ir vartojimo dažnis

Gydytojas turėtų visada pradėti Jus gydyti, skirdamas įprastinę dozę po vieną tabletę (100 mg [1 tabletė]) 3 kartus per parą.

Jeigu per 3 savaites nuo gydymo pradžios palankaus poveikio nematyti, Tasmar vartojimą reikia nutraukti.

Siekiant padidinti veiksmingumą, šią dozę gydytojas gali padidinti iki 2 tablečių 3 kartus per parą (po 200 mg tris kartus per parą) tik tuomet, jei Parkinsono ligos simptomų geresnė kontrolė yra svarbiau už galimo šalutinio poveikio pasireiškimo rizikos padidėjimą. Nuo didesnių dozių šalutinis poveikis dažnai gali būti sunkus ir pažeisti Jūsų kepenis. Jei nuo visos 3 savaites vartojamos didesnės dozės Jūs nesijaučiate geriau, gydytojas turi Jūsų gydymą Tasmar nutraukti.

Pradėjus vartoti Tasmar ir gydymo juo metu, gali prireikti keisti levodopos dozę. Jūsų gydytojas patars Jums, kaip elgtis.

#### **Kaip vartoti šį vaistą**

Prarykite Tasmar užgerdami viena stikline vandens.

Tablečių nelaužykite ir netraiškinkite.

Pirmoji Tasmar tabletė turi būti geriama ryte kartu su levodopa, kitu vaistu Parkinsono ligai gydyti. Kitos Tasmar dozės turi būti geriamos po 6 ir po 12 valandų.

<b>Paros laikas</b>	<b>Dozė</b>	<b>Pastaba</b>
Rytas	1 Tasmar plėvele dengta tabletė	Kartu su pirmąja levodopos paros doze
Diena	1 Tasmar plėvele dengta tabletė	
Vakaras	1 Tasmar plėvele dengta tabletė	

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Tasmar dozę?**

Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką ar ligoninę, nes Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Jeigu Jūsų vaisto netyčia išgėrė kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, nes jam / jai gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Perdozavimo simptomai gali būti pykinimas, vėmimas, svaigulys ir sutrikęs kvėpavimas.

#### **Pamiršus pavartoti Tasmar**

Kai tik prisiminsite, tuoj pat išgerkite praleistąją dozę. Toliau Tasmar vartokite įprastu laiku. Vis dėlto, jeigu jau greit bus atėjęs laikas gerti sekančią dozę, pamirštosios dozės nebevartokite. Praleidus

dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Jei pamiršote suvartoti keletą dozių, praneškite savo gydytojui ir laikykitės Jums duotų nurodymų.

### **Nustojus vartoti Tasmар**

Nemažinkite vaisto dozės ir nesiliaukite jo vartoti, nebent taip nurodytų Jūsų gydytojas. Dėl gydymo Tasmар trukmės visada laikykitės savo gydytojo instrukcijų.

## **4 Galimas šalutinis poveikis**

Kaip ir kiti vaistai, šis vaistas gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Toliau išvardyto galimo šalutinio poveikio dažnis nurodomas naudojant tokius dažnių apibūdinimus:

Labai dažni	Pasireiškia daugiau kaip 1 vartotojui iš 10
Dažni	Pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 100
Nedažni	Pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 1000
Reti	Pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 10 000
Labai reti	Pasireiškia mažiau nei 1 vartotojui iš 10 000
Dažnis nežinomas	Dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

### **Kiek galima greičiau praneškite gydytojui ar vaistininkui:**

- jeigu **nesijaučiate gerai** vartodami Tasmар;
- jeigu Jums pasireiškia simptomai, tokie kaip **pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, apetito nebuvimas, silpnumas, karščiavimas, šlapimo patamsėjimas arba gelta**, nes nedažnai buvo stebimas kepenų veiklos sutrikimas ir sunkus kepenų uždegimas;
- jeigu pastebite **šlapimo patamsėjimą**, nes tai gali būti raumenų arba kepenų pažeidimo simptomas. Bet koks kitas geltonos šlapimo spalvos pasikeitimas paprastai nėra pavojingas;
- Jeigu Jums atsirado **nuolatinis arba sunkus viduriavimas**.

Vos pradėjus vartoti Tasmар ir gydymo juo metu Jums gali pasireikšti simptomų, kuriuos sukelia levodopa, pvz., nevalingi judesiai ir pykinimas. Todėl, jei blogai jaučiatės, turite kreiptis į savo gydytoją, nes gali prireikti Jums pakeisti levodopos dozę.

### **Kiti šalutinio poveikio simptomai**

#### **Labai dažni:**

- Nevalingi judesiai (diskinezija)
- Pykinimas, sumažėjęs apetitas, viduriavimas
- Galvos skausmas, galvos svaigimas
- Miego sutrikimai, mieguistumas
- Svaigulys stojantis, ortostatiniai sutrikimai
- Minčių painiojimas ir haliucinacijos
- Judėjimo sutrikimas kartu su nevalingais raumenų spazmais arba nenormalia padėtimi (distonija).
- Besaikiai sapnai

#### **Dažni:**

- Krūtinės skausmas
- Vidurių užkietėjimas, virškinimo sutrikimas, skrandžio skausmas, vėmimas, burnos džiuvimas
- Alpimas
- Padidėjęs prakaitavimas
  - Gripas ir į gripą panašūs simptomai
- Sumažėjęs valingas ir nevalingas judėjimas (hipokinezija)
- Viršutinių kvėpavimo takų infekcija.
- Tam tikrų kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas,
- Šlapimo spalvos pasikeitimas.

**Nedažni:**

- Kepenu pažeidimas retais atvejais besibaigiantis mirtimi

**Reti:**

- Sunkūs raumenų sustingimo, karščiavimo ar minčių painiojimosi simptomai (piktybinis neurolepsinis sindromas), kai staigiai sumažinama antiparkinsoninių vaistų dozė arba nutraukiamas jų vartojimas
- Nesugebėjimas pasipriešinti impulsui daryti žalingus veiksmus. Tokie veiksmai gali pasireikšti kaip:
  - o Stiprus potraukis į azartinius žaidimus neatsižvelgiant į sunkias pasekmes asmeniškai pačiam pacientui ir šeimai;
  - o pasikeitęs ar padidėjęs seksualinis susidomėjimas ir elgesys, kurie kelia rūpesčių Jums ar kitiems, pavyzdžiui, padidėjusi seksualinė paskata;
  - o nekontroliuojamas potraukis apsipirkti ar išlaidauti;
  - o besaikis valgymas (didelio kiekio maisto suvalgymas per trumpą laiko tarpą) arba
  - o kompulsyvus valgymas (suvalgymas daugiau maisto nei normaliai ir daugiau nei reikia alkui numalšinti).

**Pasakykite gydytojui, jei pasireiškia bet kokia iš šių elgesio formų. Gydytojas apsvartys, kaip tai sureguliuoti ar kaip sumažinti šiuos simptomus.**

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodytą nacionalinio pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Tasmar**

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Tasmar vartoti negalima.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Nevartokite Tasmar, jei pastebėjote, kad tabletės yra pažeistos.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija****Tasmar sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra tolkaponas (po 200 mg kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje).
- Pagalbinės medžiagos yra šios:
  - Tabletės branduolio: kalcio hidrofosfatas (bevandenis), mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K30, karboksietilkrakmolo natrio druska, laktozė monohidratas (žr. 2 skyrių „Tasmar sudėtyje yra laktozės ir natrio), talkas, magnio stearatas.
  - Tabletės dengiamosios plėvelės: metilo hidroksipropilceliuliozė, talkas, geltonasis geležies oksidas (E172), etilceliuliozė, titano dioksidas (E171), triacetinas, natrio laurilsulfatas.

**Tasmar išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Tasmar yra gelsvai oranžinės ar gelsvai rudos spalvos, ovalios plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspausta „TASMAR“ ir „200“. Tasmar yra tiekiamas plėvele dengtomis tabletėmis, kuriose yra po 200 mg tolkapono. Jis tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis po 30 ar 60 tablečių pakuotėje ir stiklo

buteliukais po 100 plėvele dengtų tablečių pakuotėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas ir gamintojas.**

#### **Registruotojas**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Airija

#### **Gamintojas**

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

Jei apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

#### **България**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

Tel: +420 222 004 400

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Limited  
Tel: +356 21220174

#### **Danmark**

Viartis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

#### **Nederland**

Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
NL-1186 DM Amstelveen  
Tel: +31 20 426 33 00

#### **Deutschland**

Viartis Healthcare GmbH  
Tel: + 49 8000700800

#### **Norge**

Viartis AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

#### **Eesti**

Meda Pharma SIA  
Liivalaia 13/15  
10118 Tallinn  
Tel: +372 62 61 025

#### **Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Guglgasse 15  
A-1110 Wien  
Tel: + 43 1 86 390



**Ελλάδα**

MEDA Pharmaceuticals A.E.  
Τηλ: +30 210 6 77 5690

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: +34 900 102 712

**France**

Viatriis Médical  
Bis place de la Défense  
Tour Trinity  
92400 Courbevoie  
Tél: +33 1 40 80 15 55

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 18711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Meda Pharma S.p.A.  
Via Felice Casati, 20  
20124 Milano  
Tel: +39 0261246921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

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

**Lietuva**

Meda Pharma SIA  
Žalgirio str. 90-100  
Vilnius LT-09303  
Tel. + 370 52051288

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
ul. Postępu 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 7.4  
1990-095 Lisboa  
Tel:+351 214 127 200

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Tel.: +40372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: +386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Box 23033  
104 35 Stockholm  
Tel: +46 8 630 1900

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.