

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 100 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg tolkaponu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 7,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Tabletki powlekana o barwie białej do jasnożółtej, sześciokątnej, dwuwypukłej, z napisem „TASMAR” i „100” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tasmar jest przeznaczony do stosowania w skojarzeniu z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę u pacjentów odpowiadających na leczenie lewodopą, z idiopatyczną postacią choroby Parkinsona i towarzyszącymi fluktuacjami ruchowymi, w przypadkach braku reakcji lub nietolerancji innych inhibitorów katechol *O*-metylotransferazy (COMT) (patrz punkt 5.1). Ze względu na ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia wątroby, mogącego prowadzić do zgonu chorego, Tasmar nie powinien być lekiem wspomagającym pierwszego wyboru stosowanym w terapii skojarzonej z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę (patrz punkt 4.4 oraz 4.8).

Ze względu na to, że Tasmar powinien być stosowany wyłącznie w skojarzeniu z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę, informacje dotyczące stosowania wymienionych leków odnoszą się także do ich jednoczesnego stosowania z produktem Tasmar.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Produkt Tasmar nie jest zalecany do stosowania przez dzieci poniżej 18 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Nie ma istotnych wskazań do stosowania przez dzieci i młodzież.

Chorzy w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania produktu Tasmar u chorych w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3)

Produkt Tasmar jest przeciwwskazany u pacjentów z chorobą wątroby lub ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych w surowicy.

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2)

U chorych z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 ml/min lub większy), nie zaleca się zmiany dawkowania produktu Tasmar. Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min.) powinni być leczeni z ostrożnością. Nie ma dostępnych informacji dotyczących tolerancji tolkaponu (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Terapia produktem Tasmar powinna być prowadzona wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w leczeniu zaawansowanych postaci choroby Parkinsona.

Produkt leczniczy Tamar podaje się doustnie, trzy razy na dobę.

Produkt leczniczy Tasmar może być przyjmowany niezależnie od posiłków (patrz punkt 5.2).

Tabletki produktu leczniczego Tasmar są powlekane i należy je połykać w całości ze względu na gorzki smak tolkaponu.

Tasmar może być stosowany w skojarzeniu ze wszystkimi farmakologicznymi produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę (patrz także punkt 4.5).

Pierwsza dawka produktu Tasmar przyjmowana danego dnia powinna być podawana razem z pierwszą dawką produktu zawierającego lewodopę, kolejne dawki powinny być podawane około 6 i 12 godzinach później. Produkt leczniczy Tasmar może być przyjmowany niezależnie od posiłków (patrz punkt 5.2).

Zalecana dawka produktu Tasmar wynosi 100 mg trzy razy na dobę, zawsze w skojarzeniu z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę. Jedynie w wyjątkowych przypadkach, kiedy oczekiwane zwiększenie korzyści klinicznych uzasadnia podjęcie ryzyka uszkodzenia wątroby, dawka leku może być zwiększona do 200 mg trzy razy na dobę (patrz punkt 4.4 oraz 4.8). Jeśli nie zaobserwowano istotnej klinicznie poprawy w ciągu trzech tygodni od momentu rozpoczęcia terapii (niezależnie od dawki), podawanie produktu Tasmar należy przerwać. Maksymalna dawka lecznicza produktu Tasmar 200 mg trzy razy na dobę nie powinna być przekraczana ze względu na brak danych wskazujących na większą skuteczność terapii większymi dawkami.

Czynność wątroby powinna być oceniona przed rozpoczęciem leczenia produktem Tasmar, a następnie monitorowana co 2 tygodnie w ciągu pierwszego roku terapii, co 4 tygodnie w ciągu kolejnych 6 miesięcy, a potem co 8 tygodni. W przypadku zwiększenia dawki leku do 200 mg trzy razy na dobę, monitorowania aktywności enzymów wątrobowych należy dokonać przed zwiększeniem dawki, a następnie powtórzyć według schematu przedstawionego powyżej (patrz punkt 4.4 oraz 4.8).

Leczenie produktem Tasmar należy także przerwać w przypadku stwierdzenia zwiększenia aktywności ALAT (aminotransferazy alaninowej) i/lub AspAT (aminotransferazy asparaginianowej) powyżej górnej granicy normy lub pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na rozpoczynającą się niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4).

Dostosowanie dawkowania lewodopy w czasie leczenia produktem Tasmar

Ze względu na fakt, że Tasmar zmniejsza rozkład lewodopy w organizmie, po rozpoczęciu terapii produktem Tasmar mogą wystąpić działania niepożądane wynikające ze zwiększenia stężenia lewodopy. U ponad 70% chorych uczestniczących w badaniach klinicznych, przyjmujących dawkę lewodopy > 600 mg na dobę lub u pacjentów ze stwierdzanymi przed leczeniem dyskinezami o umiarkowanym lub dużym nasileniu, konieczne było zmniejszenie dobowej dawki lewodopy.

U chorych wymagających zmniejszenia dawki dobowej lewodopy, dawkę tę zmniejszono o około 30%. Wszystkich chorych rozpoczynających leczenie produktem Tasmar należy poinformować o objawach występujących po zbyt dużych dawkach lewodopy oraz udzielić im wskazówek dotyczących postępowania w przypadku ich wystąpienia.

Dostosowanie dawkowania lewodopy w przypadku przerwania leczenia produktem Tasmar

Poniższe propozycje są oparte na rozważaniach właściwości farmakologicznych i nie zostały one ocenione w badaniach klinicznych. W przypadku przerwania leczenia produktem Tasmar z powodu występowania objawów niepożądanych związanych ze zbyt dużymi dawkami lewodopy, nie należy zmniejszać dawki lewodopy. U chorych, u których przyczyna przerwania leczenia produktem Tasmar jest inna niż objawy związane ze zbyt dużymi dawkami lewodopy, może zaistnieć konieczność zwiększenia dawki lewodopy do poziomu równego lub większego niż przed rozpoczęciem terapii produktem Tasmar, szczególnie u osób, u których po rozpoczęciu leczenia produktem Tasmar istotnie zmniejszono dawkę lewodopy. We wszystkich przypadkach, pacjenci powinni być monitorowani oraz poinformowani o objawach występujących po przyjęciu za małych dawek lewodopy, a także należy im udzielić wskazówek co należy robić w razie ich wystąpienia. Dostosowanie dawki lewodopy jest najczęściej konieczne w ciągu 1-2 dni od przerwania podawania produktu Tasmar.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na tolkapon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Objawy choroby wątroby lub zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w surowicy.
- Ciężka dyskineza.
- Wywiad świadczący o przebytych złośliwym zespole neuroleptycznym NMS (*Neuroleptic Malignant Syndrome*) i (lub) rabdomiolizie niezwiązanej z urazem lub hipertermii.
- Guz chromochłonny rdzenia nadnerczy.
- Leczenie nieselektywnymi inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu zapewnienia właściwej oceny korzyści i ryzyka, terapia produktem Tasmar powinna być rozpoczynana wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w leczeniu zaawansowanych postaci choroby Parkinsona. Produktu Tasmar nie należy przepisywać bez szczegółowego omówienia z pacjentem ryzyka wiążącego się ze stosowaniem tego leku.

Podawanie produktu Tasmar należy przerwać, jeżeli w ciągu 3 tygodni od rozpoczęcia jego stosowania bez względu na zastosowaną dawkę nie stwierdzi się istotnej poprawy klinicznej.

Uszkodzenie wątroby

Ze względu na ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia wątroby, będącego powikłaniem rzadkim, jednak mogącym prowadzić do zgonu, stosowanie produktu Tasmar jest wskazane tylko u chorych odpowiadających na leczenie lewodopą z idiopatyczną postacią choroby Parkinsona i towarzyszącymi fluktuacjami ruchowymi w przypadkach braku reakcji lub nietolerancji innych inhibitorów COMT. Okresowa kontrola aktywności enzymów wątrobowych nie pozwala na przewidzenie wystąpienia piorunującego zapalenia wątroby. Jednak uważa się, że wczesne wykrycie polekowego uszkodzenia wątroby oraz natychmiastowe przerwanie stosowania podejrzanego leku zwiększa prawdopodobieństwo wyzdrowienia. Do uszkodzenia wątroby dochodzi najczęściej między 1. a 6. miesiącem od rozpoczęcia leczenia produktem Tasmar. Istnieją doniesienia o rzadkich przypadkach zapalenia wątroby o późnym początku występującego po ok. 18 miesiącach leczenia. Należy zwrócić uwagę, że kobiety są obciążone większym ryzykiem uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.8).

Przed rozpoczęciem leczenia: w przypadku stwierdzenia nieprawidłowych wyników testów oceniających czynność wątroby lub objawów zaburzenia czynności wątroby, nie powinno się przepisywać produktu Tasmar. W razie podjęcia decyzji o przepisaniu produktu Tasmar, należy poinformować pacjenta o objawach podmiotowych i przedmiotowych mogących wskazywać na uszkodzenie wątroby i o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza.

Podczas leczenia: czynność wątroby powinna być monitorowana co 2 tygodnie w ciągu pierwszego roku terapii, co 4 tygodnie w ciągu kolejnych 6 miesięcy, a potem co 8 tygodni. W przypadku zwiększenia dawki leku do 200 mg trzy razy na dobę, oznaczenia aktywności enzymów wątrobowych

należy dokonać przed zwiększeniem dawki, a następnie powtórzyć według schematu przedstawionego powyżej. Leczenie należy natychmiast przerwać, gdy stwierdza się zwiększenie aktywności AlAT i (lub) AspAT powyżej górnej granicy normy lub pojawiają się objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na rozpoczynającą się niewydolność wątroby (utrzymujące się nudności, zmęczenie, senność, brak apetytu, żółtaczkę, ciemne zabarwienie moczu, świąd skóry oraz tkliwość w prawym podżebrzu).

Po przerwaniu leczenia: u chorych, u których przerwano podawanie produktu Tasmar z powodu objawów ostrego uszkodzenia wątroby, istnieje zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby w razie ponownego zastosowania leku. Z tego powodu, w tej grupie pacjentów nie zaleca się ponownego rozpoczęcia terapii produktem Tasmar.

Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS)

U pacjentów z chorobą Parkinsona, zespół NMS występował częściej w przypadkach przerywania lub zaprzestania podawania leków nasilających działanie dopaminy, dlatego jeżeli objawy zespołu NMS wystąpią po odstawieniu produktu Tasmar, lekarz powinien rozważyć zwiększenie dawki lewodopy u pacjenta (patrz punkt 4.2).

Pojedyncze przypadki wskazujące na NMS były związane z terapią produktem Tasmar. Objawy miały zwykle początek w czasie terapii produktem Tasmar lub wkrótce po przerwaniu terapii. Objawami NMS są: zaburzenia motoryczne (sztywność, mioklonie i drżenie), zmiany psychiczne (pobudzenie, splątanie, stupor i śpiączka), podwyższenie temperatury ciała, zaburzenia ze strony układu вегетatywnego (chwijne ciśnienie tętnicze, tachykardia) oraz zwiększenie stężenia fosfokinazy kreatynowej (CPK) w surowicy, które może być następstwem miolizy. Należy rozważyć postawienie diagnozy NMS, nawet jeśli występują nie wszystkie wymienione objawy. Po postawieniu takiej diagnozy trzeba natychmiast przerwać terapię produktem Tasmar u pacjenta oraz poddać go wnikliwej obserwacji.

Przed rozpoczęciem leczenia: aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia NMS, nie powinno się zalecać stosowania produktu Tasmar pacjentom z ciężką dyskinezą lub z występowaniem zespołu NMS w wywiadzie, włączając rądomiolizę lub hipertermię (patrz punkt 4.3). Szczególnie zagrożeni wystąpieniem zespołu NMS są chorzy otrzymujący wiele leków wpływających na różne szlaki w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) (np. leki przeciwdepresyjne, antycholinergiczne, neuroleptyki).

Zaburzenia kontroli impulsu

Pacjentów należy regularnie monitorować pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli impulsu. Pacjentów i ich opiekunów należy poinformować, że u osób leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi lekami dopaminergicznymi, takimi jak Tasmar, w skojarzeniu z lewodopą mogą pojawić się zmiany zachowania będące wyrazem zaburzeń kontroli impulsu w postaci zmian zachowania, w tym patologiczny hazard, zwiększenie popędu płciowego, hiperseksualizm, kompulsywne wydawanie pieniędzy i kompulsywne robienie zakupów, napady objadania się i jedzenie kompulsywne. Jeśli wystąpią takie objawy, zaleca się modyfikację leczenia.

Dyskineza, nudności i inne działania niepożądane występujące podczas stosowania lewodopy

U chorych może dojść do nasilenia się działań niepożądanych wynikających ze stosowania lewodopy. W tych przypadkach, zmniejszenie dawki lewodopy może przyczynić się do złagodzenia występujących objawów niepożądanych (patrz punkt 4.2).

Biegunka

W badaniach klinicznych biegunka występowała u 16% i 18% pacjentów otrzymujących Tasmar, odpowiednio w dawce 100 mg i 200 mg trzy razy na dobę w porównaniu do 8% pacjentów otrzymujących placebo. Biegunka związana z podawaniem produktu Tasmar rozpoczynała się zazwyczaj po upływie 2 do 4 miesięcy od początku leczenia. Występowanie biegunki było przyczyną przerwania leczenia u 5% i 6% chorych otrzymujących Tasmar, odpowiednio w dawce 100 mg i 200 mg trzy razy na dobę w porównaniu do 1% pacjentów otrzymujących placebo.

Interakcje benzerazydu

Ze względu na interakcje dużych dawek benzerazydu z tolkaponem (prowadzące do zwiększenia stężenia benzerazydu), do momentu uzyskania większe godoświadczenia w tym zakresie, lekarz prowadzący terapię powinien obserwować chorego czy nie występują u niego zależne od dawki działania niepożądane (patrz także punkt 4.5).

Inhibitory MAO

Tasmar powinien być stosowany w skojarzeniu z nioselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (np. fenelezyną i tranilcyprominą). Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO-A i MAO-B odpowiada nioselektywnemu zahamowaniu MAO, z tego powodu leki te nie powinny być podawane w skojarzeniu z produktem Tasmar i lekami zawierającymi lewodopę (patrz także punkt 4.5). Nie powinno się stosować większych niż zalecane dawek selektywnych inhibitorów MAO-B (np. selegilina 10 mg/dobę) w przypadku jednoczesnego stosowania z produktem Tasmar.

Warfaryna

Ze względu na ograniczone dane kliniczne związane z równoczesnym stosowaniem warfaryny i tolkaponu należy monitorować parametry krzepnięcia w trakcie jednoczesnego stosowania tych leków.

Specjalne grupy chorych

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min.). Brak danych dotyczących tolerancji tolkaponu w tej grupie chorych (patrz punkt 5.2).

Tasmar zawiera laktozę i sól

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany przez pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Tasmar jako inhibitor COMT zwiększa biodostępność podawanej jednocześnie lewodopy. W rezultacie zwiększonej stymulacji dopaminergicznej może dojść do niepożądanych działań obserwowanych po leczeniu inhibitorami COMT o charakterze dopaminergicznym. Większość z nich to nasilenie dyskinez, nudności, wymioty, ból brzucha, omdlenia, zaburzenia ortostatyczne, zaparcia, zaburzenia snu, senność, omamy.

Stosowanie lewodopy jest związane z bezsennością i epizodami nagłego zapadnięcia w sen. Bardzo rzadko obserwowano nagłe zapadnięcie w sen w czasie dziennych aktywności, w niektórych przypadkach bez ostrzeżenia lub objawów poprzedzających. Należy o tym poinformować pacjenta i doradzić szczególną ostrożność w czasie kierowania pojazdem lub obsługi maszyn (patrz punkt 4.7). Ponadto należy również rozważyć możliwość zmniejszenia dawki lewodopy lub całkowitego zaprzestania terapii produktem Tasmar.

Katecholaminy i inne leki metabolizowane przez katecholo-O-metylotransferazę (COMT)

Tolkapon może wpływać na właściwości farmakokinetyczne leków metabolizowanych przez COMT. Nie stwierdzono wpływu na farmakokinetykę karbidopy - substratu COMT. Obserwowano interakcję z benzerazydem, mogącą prowadzić do zwiększenia stężenia benzerazydu oraz jego czynnego metabolitu. Nasilenie tego działania było zależne od dawki benzerazydu. Stężenia benzerazydu w osoczu, obserwowane po jednoczesnym podaniu: tolkaponu i 25 mg benzerazydu z lewodopą, utrzymywały się w zakresie stężeń obserwowanych podczas stosowania samego benzerazydu z lewodopą. Jednak po jednoczesnym podaniu tolkaponu i 50 mg benzerazydu z lewodopą stężenie benzerazydu w osoczu może przekroczyć zakres stężeń obserwowany zazwyczaj podczas stosowania samego benzerazydu z lewodopą. Nie oceniano wpływu tolkaponu na farmakokinetykę innych leków metabolizowanych za pośrednictwem COMT, takich jak: α -metyldopa, dobutamina, apomorfina, adrenalina i izoprenalina. W przypadku jednoczesnego stosowania wymienionych leków z produktem

Tasmar, lekarz powinien obserwować chorego, czy nie występują u niego niepożądane działania związane z możliwością zwiększenia stężenia tych leków w surowicy.

Wpływ tolkaponu na metabolizm innych leków

Ze względu na stwierdzone *in vitro* powinowactwo do cytochromu *CYP2C9*, tolkapon może wpływać na działanie leków metabolizowanych tym szlakiem, takich jak tolbutamid i warfaryna. W badaniu interakcji, tolkapon nie powodował zmian farmakokinetyki tolbutamidu. Z tego powodu, wystąpienie istotnych klinicznie interakcji dotyczących cytochromu *CYP2C9* wydaje się mało prawdopodobne.

Ze względu na niewielką liczbę danych klinicznych dotyczących skojarzonego stosowania tolkaponu i warfaryny, w przypadku jednoczesnego stosowania tych produktów zaleca się monitorowanie parametrów krzepnięcia.

Leki zwiększające stężenie katecholamin

Ze względu na wpływ tolkaponu na metabolizm katecholamin, teoretycznie możliwe są jego interakcje z innymi lekami wpływającymi na stężenie katecholamin.

Podczas skojarzonego stosowania produktu Tasmar z lekami zawierającymi lewodopę/karbidopę oraz z dezypraminą, nie obserwowano istotnych zmian ciśnienia tętniczego, tętna i stężenia dezypraminy w osoczu. Ogólna częstość niepożądanych działań zwiększyła się w niewielkim stopniu. Występujące działania niepożądane były możliwe do przewidzenia w oparciu o znajomość niepożądanych działań każdego z trzech stosowanych leków. Podczas stosowania silnych inhibitorów wychwytu noradrenaliny, takich jak: dezypramina, maprotylina lub wenlafaksyna u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych produktem Tasmar i lekami zawierającymi lewodopę, zaleca się zachowanie ostrożności.

W badaniach klinicznych, prowadzonych u chorych otrzymujących produkt Tasmar/ leki zawierające lewodopę, obserwowano podobny profil działań niepożądanych, niezależnie od tego, czy pacjenci ci otrzymywali jednocześnie selegilinę (inhibitor MAO-B), czy jej nie otrzymywali.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania tolkaponu u kobiet w ciąży. Z tego powodu, produkt Tasmar powinien być stosowany w czasie ciąży jedynie w przypadkach, gdy potencjalne korzyści z jego podawania usprawiedliwiają ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach stwierdzono, że tolkapon jest wydzielany do mleka matki.

Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa podawania tolkaponu niemowlętom, z tego powodu kobiety otrzymujące Tasmar nie powinny karmić piersią.

Płodność

W badaniach prowadzonych na szczurach i królikach obserwowano toksyczne działanie tolkaponu na zarodek i płód (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u ludzi jest nieznanne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu stosowania produktu Tasmar na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Nie ma danych pochodzących z badań klinicznych wskazujących na niekorzystny wpływ stosowania produktu Tasmar na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjentów należy jednak poinformować o ograniczeniach dotyczących zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, wynikających z występujących u nich objawów choroby Parkinsona.

Tasmar jako inhibitor COMT zwiększa biodostępność podawanej jednocześnie lewodopy. W rezultacie zwiększonej dopaminergicznej stymulacji może dojść do działań niepożądanych obserwowanych po leczeniu inhibitorami COMT o charakterze dopaminergicznym. Pacjenci leczeni lewodopą, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zapadnięcia w sen muszą zostać poinformowani o konieczności zaniechania kierowania pojazdami lub podejmowania aktywności wymagających szczególnej uwagi ze względu na możliwość zagrożenia dla nich samych lub innych osób ciężkim zranieniem lub śmiercią (np. podczas obsługi maszyn) - do momentu ustąpienia tych powtarzających się epizodów i senności (patrz także punkt 4.4)

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Tasmar, występujące częściej niż u chorych otrzymujących placebo wymieniono w tabeli zamieszczonej poniżej. Wiadomo, że produkt Tasmar, jako inhibitor COMT, zwiększa biodostępność stosowanej jednocześnie lewodopy. W rezultacie zwiększona stymulacja dopaminergiczna może prowadzić do działań niepożądanych obserwowanych po leczeniu inhibitorami COMT. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są nasilenia dyskinez, nudności, wymioty, ból brzucha, zasłabnięcia, zaburzenia ortostatyczne, zaparcie, zaburzenia snu, senność, omamy.

Jedynym działaniem niepożądanym, będącym częstą przyczyną przerwania leczenia produktem Tasmar w badaniach klinicznych, była biegunka (patrz także punkt 4.4).

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Doświadczenia dotyczące stosowania produktu Tasmar w kontrolowanych placebo, randomizowanych badaniach klinicznych u pacjentów z chorobą Parkinsona przedstawiono w tabeli poniżej, w której wymieniono obserwowane działania niepożądane i ich potencjalny związek ze stosowaniem produktu Tasmar.

Zestawienie działań niepożądanych potencjalnie związanych ze stosowaniem produktu Tasmar z uwzględnieniem częstości ich występowania w kontrolowanych placebo badaniach III fazy:

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia górnych dróg oddechowych
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Zaburzenia snu
		Intensywne marzenia senne
		Senność
		Splątanie
		Omamy
	Rzadko	Zaburzenia kontroli impulsów * (zwiększone libido, hiperseksualność, uzależnienie od hazardu, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, niepohamowany apetyt oraz kompulsywne lub napadowe objadanie się (patrz punkt 4.4))
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Dyskineza

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość występowania	Działania niepożądane
		Dystonia
		Bóle głowy
		Zawroty głowy
		Senność
		Zaburzenia ortostatyczne
	Często	Hipokineza
		Omdlenia
	Rzadko	<u>Złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)</u>
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
		Biegunka
	Często	Wymioty
		Zaparcia
		Suchość błony śluzowej jamy ustnej (kserostomia)
		Bóle brzucha
		Niestrawność
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Anoreksja
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wzmoczone pocenie się
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zmiana barwy moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Bóle w klatce piersiowej
		Grypa i objawy grypopodobne
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Uszkodzenie komórek wątroby, w rzadkich przypadkach zgon*(patrz punkt 4.4)
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT)

*** Działania niepożądane dla których nie można było określić częstości w badaniach klinicznych (tj. konkretnego działania niepożądanego nie obserwowano w badaniach klinicznych, ale zgłaszano je wyłącznie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu) są oznaczone gwiazdką (*) a kategorię częstości obliczono zgodnie z wytycznymi UE.**

Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej

Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) ponad trzykrotnie powyżej górnej granicy normy stwierdzono u 1% chorych otrzymujących Tasmar 100 mg trzy razy na dobę i u 3% pacjentów, u których lek stosowano w dawce 200 mg trzy razy na dobę. Do zwiększenia aktywności AlAT dochodziło około dwukrotnie częściej u kobiet. Najczęściej stwierdzano je w okresie od 6 do 12 tygodni po rozpoczęciu terapii, ze zwiększeniem aktywności AlAT nie były związane inne objawy kliniczne przedmiotowe i podmiotowe. U około połowy chorych, aktywność AlAT powracała spontanicznie do wartości sprzed leczenia w czasie dalszej terapii produktem Tasmar. W pozostałej grupie pacjentów, po przerwaniu terapii, aktywność aminotransferazy powróciła do wartości stwierdzanych przed leczeniem.

Uszkodzenie komórek wątroby

Po dopuszczeniu produktu na rynek donoszono o rzadkich przypadkach ciężkiego uszkodzenia komórek wątrobowych, powodującego śmierć (patrz 4.4).

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Pojedyncze przypadki wystąpienia objawów wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS) (patrz 4.4) odnotowano po zmniejszeniu lub przerwaniu stosowania produktu Tasmar oraz po rozpoczęciu leczenia tym produktem i istotnym zmniejszeniu dawki jednocześnie stosowanych innych leków dopaminergicznych. Obserwowano wystąpienie rabdomiolizy wtórnej do zespołu NMS lub ciężkiej dyskinezy.

Zmiana zabarwienia moczu

Tolkapon i jego metabolity mają barwę żółtą, mogą powodować nieszkodliwe zwiększenie intensywności zabarwienia moczu.

Zaburzenia kontroli impulsu

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i/lub innymi lekami dopaminergicznymi, takimi jak Tasmar, w skojarzeniu z lewodopą mogą pojawić się zaburzenia zachowania, takie jak patologiczny hazard, zwiększenie popędu płciowego, hiperseksualizm, kompulsywne wydawanie pieniędzy i kompulsywne robienie zakupów, napady objadania się i jedzenie kompulsywne (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania** wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano pojedyncze przypadki zarówno przypadkowego jak i zamierzonego przedawkowania tabletek zawierających tolkapon. Jednakże kliniczne okoliczności tych przypadków są tak odmienne, że niemożliwe jest wyciągnięcie ogólnego wniosku.

Największa dawka tolkaponu stosowana u ludzi wynosiła 800 mg trzy razy na dobę, z jednoczesnym podaniem i bez jednoczesnego podawania lewodopy, w trwającym tydzień badaniu prowadzonym w grupie zdrowych ochotników w podeszłym wieku. Maksymalne stężenie tolkaponu w osoczu, uzyskane podczas stosowania powyższej dawki, wynosiło średnio 30 µg/ml (w porównaniu do 3 i 6 µg/ml po podaniu tolkaponu odpowiednio w dawce 100 mg lub 200 mg trzy razy na dobę). Działaniami niepożądanymi w badanej grupie były: nudności, wymioty i zawroty głowy, objawy te występowały głównie w przypadku skojarzonego stosowania tolkaponu i lewodopy.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Zaleca się hospitalizację. Wskazane jest postępowanie objawowe. Analiza właściwości fizykochemicznych związku wskazuje na małe prawdopodobieństwo przydatności hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek stosowany w chorobie Parkinsona, inne leki dopaminergiczne, kod ATC: N04BX01

Mechanizm działania

Tolkapon jest po podaniu doustnym czynnym, wybiórczym i odwracalnym inhibitorem katecholo-O-metylotransferazy (COMT). Podanie leku jednocześnie z lewodopą i inhibitorem dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych (AADC-I) pozwala uzyskać bardziej stabilne stężenie lewodopy

w osoczu, dzięki zmniejszeniu przemiany lewodopy do 3-metoksy-4-hydroksy-L-fenylalaniny (3-OMD).

Duże stężenia 3-OMD w osoczu są związane z gorszą odpowiedzią na leczenie lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Tolkapon w istotny sposób zmniejsza powstawanie 3-OMD.

Rezultat działania farmakodynamicznego

W badaniach prowadzonych u zdrowych ochotników wykazano, że tolkapon podany doustnie w sposób odwracalny hamuje aktywność COMT w ludzkich erytrocytach. Stopień hamowania jest ściśle zależny od stężenia tolkaponu w osoczu. Po zastosowaniu dawki 200 mg, maksymalne zahamowanie COMT w erytrocytach wynosi średnio powyżej 80%. Podczas podawania produktu Tasmar w dawce 200 mg trzy razy na dobę, minimalne zahamowanie COMT wynosi od 30% do 45%, przy czym nie stwierdza się rozwoju tolerancji.

Po odstawieniu tolkaponu obserwowano przejściowe zwiększenie aktywności COMT w erytrocytach do poziomu przekraczającego wartość stwierdzaną przed leczeniem. Jednak wyniki badania przeprowadzonego u pacjentów z chorobą Parkinsona potwierdzają, że po przerwaniu terapii tolkaponem nie ma istotnych zmian farmakokinetyki lewodopy i (lub) reakcji chorych na lewodopę, w porównaniu do stanu przed leczeniem.

Podawanie produktu Tasmar jednocześnie z lewodopą prowadzi do około dwukrotnego zwiększenia względnej biodostępności (AUC) lewodopy. Wynika to ze zmniejszenia klirensu L-dopy, czego konsekwencją jest wydłużenie okresu półtrwania ($t_{1/2}$) lewodopy w fazie końcowej eliminacji. Generalnie, średnie maksymalne stężenie lewodopy w osoczu (C_{max}) i czas jego wystąpienia (t_{max}) nie ulegają zmianie. Omawiany efekt rozpoczyna się już po pierwszym podaniu. W badaniach prowadzonych u zdrowych ochotników oraz u pacjentów z chorobą Parkinsona potwierdzono, że maksymalne działanie uzyskuje się podczas stosowania dawki 100-200 mg tolkaponu. Podczas podawania tolkaponu razem z lewodopą/AADC-I (inhibitorem dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych) (benzerazydem lub karbidopą), obserwowano istotne i zależne od dawki zmniejszenie stężenia 3-OMD w osoczu.

Wpływ tolkaponu na właściwości farmakokinetyczne lewodopy jest podobny, jak w przypadku wszystkich innych produktów farmaceutycznych zawierających lewodopę/benzerazyd i lewodopę/karbidopę; jest on niezależny od dawki lewodopy, proporcji lewodopy do AADC-I (benzerazydu lub karbidopy) oraz zastosowania postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych przeprowadzanych z podwójnie ślełą próbą i kontrolowanych grupą placebo wykazano istotne, o około 20 do 30% skrócenie fazy OFF i podobne wydłużenie fazy ON, któremu towarzyszyło zmniejszenie ciężkości objawów u pacjentów z fluktuacjami ruchowymi otrzymujących Tasmar. Także wyniki łącznej oceny skuteczności dokonanej przez badaczy wskazują na istotną poprawę kliniczną.

W zakończonym badaniu klinicznym, przeprowadzonym na zasadzie podwójnie ślepej próby, porównywano efekty stosowania produktu Tasmar i entakaponu u pacjentów z chorobą Parkinsona, u których długość fazy OFF podczas optymalnej terapii lewodopą wynosiła co najmniej 3 godziny na dobę. Pierwotny punkt końcowy stanowił odsetek chorych, u których uzyskano wydłużenie fazy ON o godzinę lub dłużej (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Pierwotne i wtórne punkty końcowe i analiza *posthoc* wyników badania przeprowadzonego na zasadzie podwójnie ślepej próby.

	Entkapon N = 75	Tolkapon N = 75	Wartość p	95% CI
Pierwotny punkt końcowy				
Liczba (odsetek) chorych, u których czas ON wydłużył się ≥ 1 godziny	32 (43%)	40 (53%)	p = 0,191	-5,2; 26,6
Wtórny punkt końcowy				
Liczba (odsetek) chorych, u których uzyskano umiarkowaną lub istotną poprawę	19 (25%)	29 (39%)	p = 0,080	-1,4; 28,1
Liczba (odsetek) chorych, u których uzyskano poprawę w zakresie zarówno pierwotnego jak i wtórnego punktu końcowego	13 (17%)	24 (32%)	NA	NA

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W zakresie terapeutycznym farmakokinetyka tolkaponu jest liniowa i niezależna od jednoczesnego podawania lewodopy/AADC-I (benzerazydu lub karbidopy).

Wchłanianie

Wchłanianie tolkaponu jest szybkie, a t_{max} wynosi około 2 godzin. Całkowita dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi około 65%. Po podaniu w dawce 100 lub 200 mg trzy razy na dobę, tolkapon nie ulega kumulacji. Przy stosowaniu powyższych dawek, C_{max} wynosi odpowiednio 3 i 6 $\mu\text{g/ml}$. Spożycie posiłku opóźnia i zmniejsza wchłanianie tolkaponu, jednak względna biodostępność dawki leku przyjętego z posiłkiem nadal sięga 80-90%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji (V_{ss}) tolkaponu jest mała (9 l). Ze względu na znaczny stopień wiązania się tolkaponu z białkami (> 99,9%), lek nie przedostaje się w większym zakresie do tkanek. W badaniach *in vitro* wykazano, że tolkapon wiąże się przede wszystkim z albuminami surowicy.

Metabolizm/Eliminacja

Tolkapon jest niemal całkowicie metabolizowany przed wydaleniem, w moczu stwierdzono jedynie bardzo niewielką jego ilość w postaci niezmięnionej (0,5% dawki). Główny szlak metaboliczny przemian tolkaponu polega na koniugacji do nieaktywnego glukuronidu. Związek ulega ponadto metylacji przez COMT do 3-O-metylo-tolkaponu i jest następnie metabolizowany przez cytochromy P450 3A4 i P450 2A6 do alkoholu pierwszorzędowego (hydroksylacja grupy metylowej), który zostaje następnie utleniony do kwasu karboksylowego. Procesy redukcji do aminy (*putative amine*), jak również następczej N-acetylacji, zachodzą jedynie w niewielkim zakresie. Po podaniu doustnym, 60% pochodnych wydala się w moczu, a 40% z kałem.

Tolkapon jest lekiem o małym współczynniku ekstrakcji (współczynnik ekstrakcji = 0,15) i umiarkowanym klirensie systemowym wynoszącym około 7 l/h. $T_{1/2}$ tolkaponu wynosi około 2 godzin.

Zaburzenie czynności wątroby

Ze względu na ryzyko uszkodzenia wątroby, stwierdzone na podstawie obserwacji uzyskanych po wprowadzeniu leku na rynek, stosowanie produktu Tasmar jest przeciwwskazane u pacjentów z chorobami wątroby lub ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych. W badaniu przeprowadzonym u chorych z zaburzeniem czynności wątroby wykazano, że umiarkowanego stopnia uszkodzenie wątroby, nie będące następstwem marskości, nie wpływa na farmakokinetykę tolkaponu. Jednak u pacjentów z umiarkowanego stopnia uszkodzeniem wątroby w przebiegu jej marskości, stwierdzono zmniejszenie klirensu tolkaponu o niemal 50%. Takie zmniejszenie klirensu może prowadzić do dwukrotnego zwiększenia średniego stężenia leku w postaci niezwiązanej (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności nerek

Nie oceniano dotychczas farmakokinetyki tolkaponu u chorych z zaburzeniem czynności nerek. Związek między czynnością nerek i farmakokinetyką tolkaponu oceniano jednak na podstawie farmakokinetyki populacyjnej w badaniach klinicznych. Dane dotyczące ponad 400 pacjentów potwierdziły, że w szerokim zakresie wartości klirensu kreatyniny (30 – 130 ml/min.), farmakokinetyka tolkaponu nie zależy od czynności nerek. Zjawisko to może tłumaczyć fakt, że jedynie nieznaczna ilość tolkaponu wydalana się z moczem w formie niezmienionej, a glukuronid tolkaponu, będący jego głównym metabolitem, wydalany jest w moczu i z żółcią (w kale).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Działanie rakotwórcze i mutagenne

W grupach szczurów, którym podawano średnie i duże dawki leku w trakcie 24 – miesięcznego badania nad rakotwórczością, stwierdzono występowanie nowotworów pochodzenia nabłonkowego (gruczolaków i raków) odpowiednio u 3% i 5% zwierząt. Jednak nie stwierdzono żadnych objawów toksycznego działania na nerki w grupie otrzymującej mniejsze dawki. W badaniu nad działaniem rakotwórczym u szczurów, którym podawano duże dawki leku, stwierdzono zwiększoną częstość gruczolakoraków macicy. W badaniach nad działaniem rakotwórczym prowadzonym u myszy lub psów nie zaobserwowano podobnych zmian dotyczących nerek.

Działanie mutagenne

Podczas pełnego zakresu badań nad działaniem mutagennym tolkaponu nie stwierdzono jego genotoksyczności.

Toksyczny wpływ na rozród

Tolkapon stosowany w monoterapii nie wywierał działania teratogenne ani żadnego istotnego wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Wapnia wodorofosforan (bezwodny)
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K30
Karboksymetyloskrobia sodowa
Laktoza jednowodna
Talk
Magnezu stearynian

Powłoka tabletki:

Metylohydroksypropyloceluloza
Talk
Tlenek żelaza żółty
Etyloceluloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Triacetyna
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PE/PVDC (opakowania zawierające 30 lub 60 tabletek powlekanych).

Oranżowe butelki szklane bez środka suszącego (opakowania zawierające 30, 60, 100 lub 200 tabletek powlekanych).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 sierpnia 1997

Data przedłużenia pozwolenia: 31 sierpnia 2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 lipca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 200 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg tolkaponu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Tabletki powlekana o barwie pomarańczowo–żółtej do brązowo–żółtej, sześciokątna, dwuwypukła z napisem „TASMAR” i „200” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tasmar jest przeznaczony do stosowania w skojarzeniu z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę u pacjentów odpowiadających na leczenie lewodopą, z idiopatyczną postacią choroby Parkinsona i towarzyszącymi fluktuacjami ruchowymi, w przypadkach braku reakcji lub nietolerancji innych inhibitorów katecholo-*O*-metylotransferazy (COMT) (patrz punkt 5.1). Ze względu na ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia wątroby, mogącego prowadzić do zgonu chorego, Tasmar nie powinien być lekiem wspomagającym pierwszego wyboru stosowanym w terapii skojarzonej z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę (patrz punkt 4.4 oraz 4.8).

Ze względu na to, że Tasmar powinien być stosowany wyłącznie w skojarzeniu z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę, informacje dotyczące stosowania wymienionych leków odnoszą się także do ich jednoczesnego stosowania z produktem Tasmar.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Produkt Tasmar nie jest zalecany do stosowania przez dzieci poniżej 18 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Nie ma istotnych wskazań do stosowania przez dzieci i młodzież.

Chorzy w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania produktu Tasmar u chorych w podeszłym wieku.

Zaburzenie czynności wątroby (patrz punkt 4.3)

Produkt Tasmar jest przeciwwskazany u pacjentów z chorobą wątroby lub ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych w surowicy.

Zaburzenie czynności nerek (patrz punkt 5.2)

U chorych z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 ml/min. lub większy), nie zaleca się zmiany dawkowania produktu Tasmar.

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min.) powinni być leczeni z ostrożnością. Nie ma dostępnych informacji dotyczących tolerancji tolkaponu (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Terapia produktem Tasmar powinna być prowadzona wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w leczeniu zaawansowanych postaci choroby Parkinsona.

Produkt leczniczy Tasmar podaje się doustnie, trzy razy na dobę.

Produkt leczniczy Tasmar może być przyjmowany niezależnie od posiłków (patrz punkt 5.2).

Tabletki produktu leczniczego Tasmar są powlekane i należy je połykać w całości ze względu na gorzki smak tolkaponu.

Tasmar może być stosowany w skojarzeniu ze wszystkimi farmakologicznymi produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę (patrz także punkt 4.5).

Pierwsza dawka produktu Tasmar przyjmowana danego dnia powinna być podawana razem z pierwszą dawką produktu zawierającego lewodopę, kolejne dawki powinny być podawane około 6 i 12 godzin później.

Produkt leczniczy Tasmar może być przyjmowany niezależnie od posiłków (patrz punkt 5.2).

Zalecana dawka produktu Tasmar wynosi 100 mg trzy razy na dobę, zawsze w skojarzeniu z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę. Jedynie w wyjątkowych przypadkach, kiedy oczekiwane zwiększenie korzyści klinicznych uzasadnia podjęcie ryzyka uszkodzenia wątroby, dawka leku może być zwiększona do 200 mg trzy razy na dobę (patrz punkt 4.4 oraz 4.8). Jeśli nie zaobserwowano istotnej klinicznie poprawy w ciągu trzech tygodni od momentu rozpoczęcia terapii (niezależnie od dawki), podawanie produktu Tasmar należy przerwać.

Maksymalna dawka lecznicza produktu Tasmar 200 mg trzy razy na dobę nie powinna być przekraczana ze względu na brak danych wskazujących na większą skuteczność terapii większymi dawkami.

Czynność wątroby powinna być oceniona przed rozpoczęciem leczenia produktem Tasmar, a następnie monitorowana co 2 tygodnie w ciągu pierwszego roku terapii, co 4 tygodnie w ciągu kolejnych 6 miesięcy, a potem co 8 tygodni. W przypadku zwiększenia dawki leku do 200 mg trzy razy na dobę, monitorowania aktywności enzymów wątrobowych należy dokonać przed zwiększeniem dawki, a następnie powtórzyć według schematu przedstawionego powyżej (patrz 4.4 oraz 4.8).

Leczenie produktem Tasmar należy także przerwać w przypadku stwierdzenia zwiększenia aktywności ALAT (aminotransferazy alaninowej) i/lub AspAT (aminotransferazy asparaginianowej) powyżej górnej granicy normy lub pojawienia się objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na rozpoczynającą się niewydolność wątroby (patrz 4.4).

Dostosowanie dawkowania lewodopy w czasie leczenia produktem Tasmar

Ze względu na fakt, że Tasmar zmniejsza rozkład lewodopy w organizmie, po rozpoczęciu terapii produktem Tasmar mogą wystąpić działania niepożądane wynikające ze zwiększenia stężenia lewodopy. U ponad 70% chorych uczestniczących w badaniach klinicznych, przyjmujących dawkę lewodopy > 600 mg na dobę lub u pacjentów ze stwierdzanymi przed leczeniem dyskinezami o umiarkowanym lub dużym nasileniu, konieczne było zmniejszenie dobowej dawki lewodopy.

U chorych wymagających zmniejszenia dawki dobowej lewodopy, dawkę tę zmniejszono o około 30%. Wszystkich chorych rozpoczynających leczenie produktem Tasmar należy poinformować o objawach występujących po zbyt dużych dawkach lewodopy oraz udzielić im wskazówek dotyczących postępowania w przypadku ich wystąpienia.

Dostosowanie dawkowania lewodopy w przypadku przerwania leczenia produktem Tasmar
Poniższe propozycje są oparte na rozważaniach właściwości farmakologicznych i nie zostały one ocenione w badaniach klinicznych. W przypadku przerwania leczenia produktem Tasmar z powodu występowania objawów niepożądanych związanych ze zbyt dużymi dawkami lewodopy, nie należy zmniejszać dawki lewodopy. U chorych, u których przyczyna przerwania leczenia produktem Tasmar jest inna niż objawy związane ze zbyt dużymi dawkami lewodopy, może zaistnieć konieczność zwiększenia dawki lewodopy do poziomu równego lub większego niż przed rozpoczęciem terapii produktem Tasmar, szczególnie u osób, u których po rozpoczęciu leczenia produktem Tasmar istotnie zmniejszono dawkę lewodopy. We wszystkich przypadkach, pacjenci powinni być monitorowani oraz poinformowani o objawach występujących po przyjęciu za małych dawek lewodopy, a także należy im udzielić wskazówek co należy robić w razie ich wystąpienia. Dostosowanie dawki lewodopy jest najczęściej konieczne w ciągu 1-2 dni od przerwania podawania produktu Tasmar.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na tolkapon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Objawy choroby wątroby lub zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w surowicy.
- Ciężka dyskineza.
- Wywiad świadczący o przebytych złośliwym zespole neuroleptycznym NMS (*Neuroleptic Malignant Syndrome*) i (lub) rhabdmiolizie niezwiązanej z urazem lub hipertermii.
- Guz chromochłonny rdzenia nadnerczy.
- Leczenie nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu zapewnienia właściwej oceny korzyści i ryzyka, terapia produktem Tasmar powinna być rozpoczynana wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w leczeniu zaawansowanych postaci choroby Parkinsona. Produktu Tasmar nie należy przepisywać bez szczegółowego omówienia z pacjentem ryzyka wiążącego się ze stosowaniem tego leku.

Podawanie produktu Tasmar należy przerwać, jeżeli w ciągu 3 tygodni od rozpoczęcia jego stosowania bez względu na zastosowaną dawkę nie stwierdzi się istotnej poprawy klinicznej.

Uszkodzenie wątroby

Ze względu na ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia wątroby, będącego powikłaniem rzadkim, jednak mogącym prowadzić do zgonu, stosowanie produktu Tasmar jest wskazane tylko u chorych odpowiadających na leczenie lewodopą z idiopatyczną postacią choroby Parkinsona i towarzyszącymi fluktuacjami ruchowymi w przypadkach braku reakcji lub nietolerancji innych inhibitorów COMT. Okresowa kontrola aktywności enzymów wątrobowych nie pozwala na przewidzenie wystąpienia piorunującego zapalenia wątroby. Jednakże uważa się, że wczesne wykrycie polekowego uszkodzenia wątroby oraz natychmiastowe przerwanie stosowania podejrzanego leku zwiększa prawdopodobieństwo wyzdrowienia. Do uszkodzenia wątroby dochodzi najczęściej między 1. a 6. miesiącem od rozpoczęcia leczenia produktem Tasmar. Istnieją doniesienia o rzadkich przypadkach zapalenia wątroby o późnym początku występującego po ok. 18 miesiącach leczenia. Należy zwrócić uwagę, że kobiety są obciążone większym ryzykiem uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.8).

Przed rozpoczęciem leczenia: w przypadku stwierdzenia nieprawidłowych wyników testów oceniających czynność wątroby lub objawów zaburzenia czynności wątroby, nie powinno się przepisywać produktu Tasmar. W podjęcia decyzji o przepisaniu produktu Tasmar, należy poinformować pacjenta o objawach podmiotowych i przedmiotowych mogących wskazywać na uszkodzenie wątroby i o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza.

Podczas leczenia: czynność wątroby powinna być monitorowana co 2 tygodnie w ciągu pierwszego roku terapii, co 4 tygodnie w ciągu kolejnych 6 miesięcy, a potem co 8 tygodni. W przypadku zwiększenia dawki leku do 200 mg trzy razy na dobę, oznaczenia aktywności enzymów wątrobowych

należy dokonać przed zwiększeniem dawki, a następnie powtórzyć według schematu przedstawionego powyżej. Leczenie należy natychmiast przerwać, gdy stwierdza się zwiększenie aktywności AlAT i (lub) AspAT powyżej górnej granicy normy lub pojawiają się objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na rozpoczynającą się niewydolność wątroby (utrzymujące się nudności, zmęczenie, senność, brak apetytu, żółtaczkę, ciemne zabarwienie moczu, świąd skóry oraz tkliwość w prawym podżebrzu).

Po przerwaniu leczenia: u chorych, u których przerwano podawanie produktu Tasmar z powodu razie objawów ostrego uszkodzenia wątroby, istnieje zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby w przypadku ponownego zastosowania leku. Z tego powodu, w tej grupie pacjentów nie zaleca się ponownego rozpoczęcia terapii produktem Tasmar.

Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS)

U pacjentów z chorobą Parkinsona, zespół NMS występował częściej w przypadkach przerywania lub zaprzestania podawania leków nasilających działanie dopaminy, dlatego jeżeli objawy zespołu NMS wystąpią po odstawieniu produktu Tasmar, lekarz powinien rozważyć zwiększenie dawki lewodopy u pacjenta (patrz punkt 4.2).

Pojedyncze przypadki wskazujące na NMS były związane z terapią produktem Tasmar. Objawy miały zwykle początek w czasie terapii produktem Tasmar lub wkrótce po przerwaniu terapii. Objawami NMS są: zaburzenia motoryczne (sztywność, mioklonie i drżenie), zmiany psychiczne (pobudzenie, splątanie, stupor i śpiączka), podwyższenie temperatury ciała, zaburzenia ze strony układu вегетatywnego (chwijne ciśnienie tętnicze, tachykardia) oraz zwiększenie stężenia fosfokinazy kreatynowej (CPK) w surowicy, które może być następstwem miolizy. Należy rozważyć postawienie diagnozy NMS, nawet jeśli występują nie wszystkie wymienione objawy. Po postawieniu takiej diagnozy trzeba natychmiast przerwać terapię produktem Tasmar u pacjenta oraz poddać go wnikliwej obserwacji.

Przed rozpoczęciem leczenia: aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia NMS, nie powinno się zalecać stosowania produktu Tasmar pacjentom z ciężką dyskinezą lub z występowaniem zespołu NMS w wywiadzie, włączając rądomiolizę lub hipertermię (patrz punkt 4.3). Szczególnie zagrożeni wystąpieniem zespołu NMS są chorzy otrzymujący wiele leków wpływających na różne szlaki w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) (np. leki przeciwdepresyjne, antycholinergiczne, neuroleptyki).

Zaburzenia kontroli impulsu

Pacjentów należy regularnie monitorować pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli impulsu. Pacjentów i ich opiekunów należy poinformować, że u osób leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi lekami dopaminergicznymi, takimi jak Tasmar, w skojarzeniu z lewodopą mogą pojawić się wystąpić zmiany zachowania będące wyrazem zaburzeń kontroli impulsu w postaci zmian zachowania, w tym patologiczny hazard, zwiększenie popędu płciowego, hiperseksualizm, kompulsywne wydawanie pieniędzy i kompulsywne robienie zakupów, napady objadania się i jedzenie kompulsywne. Jeśli wystąpią takie objawy, zaleca się modyfikację leczenia.

Dyskineza, nudności i inne działania niepożądane występujące podczas stosowania lewodopy

U chorych może dojść do nasilenia się działań niepożądanych wynikających ze stosowania lewodopy. W tych przypadkach, zmniejszenie dawki lewodopy może przyczynić się do złagodzenia występujących działań niepożądanych (patrz 4.2).

Biegunka

W badaniach klinicznych biegunka występowała u 16% i 18% pacjentów otrzymujących Tasmar, odpowiednio w dawce 100 mg i 200 mg trzy razy na dobę w porównaniu do 8% pacjentów otrzymujących placebo. Biegunka związana z podawaniem produktu Tasmar rozpoczynała się zazwyczaj po upływie 2 do 4 miesięcy od początku leczenia. Występowanie biegunki było przyczyną przerwania leczenia u 5% i 6% chorych otrzymujących Tasmar, odpowiednio w dawce 100 mg i 200 mg trzy razy na dobę w porównaniu do 1% pacjentów otrzymujących placebo.

Interakcje benzerazydu

Ze względu na interakcje dużych dawek benzerazydu z tolkaponem (prowadzące do zwiększenia stężenia benzerazydu), do momentu uzyskania większego doświadczenia w tym zakresie, lekarz prowadzący terapię powinien obserwować chorego czy nie występują u niego zależne od dawki działania niepożądane (patrz także punkt 4.5).

Inhibitory MAO

Tasmar nie powinien być stosowany w skojarzeniu z nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (np. fenelezyną i tranilcyprominą). Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO-A i MAO-B odpowiada nieselektywnemu zahamowaniu MAO, z tego powodu leki te nie powinny być podawane w skojarzeniu z produktem Tasmar i lekami zawierającymi lewodopę (patrz także 4.5). Nie powinno się stosować większych niż zalecane dawek selektywnych inhibitorów MAO-B (np. selegilina 10 mg/dobę) w przypadku jednoczesnego stosowania z produktem Tasmar.

Warfaryna

Ze względu na ograniczone dane kliniczne związane z równoczesnym stosowaniem warfaryny i tolkaponu należy monitorować parametry krzepnięcia w trakcie jednoczesnego stosowania tych leków.

Specjalne grupy chorych

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min.). Brak danych dotyczących tolerancji tolkaponu w tej grupie chorych (patrz punkt 5.2).

Tasmar zawiera laktozę i sól

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany przez pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Tasmar jako inhibitor COMT zwiększa biodostępność podawanej jednocześnie lewodopy. W rezultacie zwiększonej stymulacji dopaminergicznej może dojść do działań niepożądanych obserwowanych po leczeniu inhibitorami COMT o charakterze dopaminergicznym. Większość z nich to nasilenie dyskinez, nudności, wymioty, ból brzucha, omdlenia, zaburzenia ortostatyczne, zaparcia, zaburzenia snu, senność, omamy.

Stosowanie lewodopy jest związane z bezsennością i epizodami nagłego zapadnięcia w sen. Bardzo rzadko obserwowano nagłe zapadnięcie w sen w czasie dziennych aktywności, w niektórych przypadkach bez ostrzeżenia lub objawów poprzedzających. Należy o tym poinformować pacjenta i doradzić szczególną ostrożność w czasie kierowania pojazdem lub obsługi maszyn (patrz punkt 4.7). Ponadto należy również rozważyć możliwość zmniejszenia dawki lewodopy lub całkowitego zaprzestania terapii produktem Tasmar.

Katecholaminy i inne leki metabolizowane przez katecholo-O-metylotransferazę (COMT)

Tolkapon może wpływać na właściwości farmakokinetyczne leków metabolizowanych przez COMT. Nie stwierdzono wpływu na farmakokinetykę karbidopy - substratu COMT. Obserwowano interakcję z benzerazydem, mogącą prowadzić do zwiększenia stężenia benzerazydu oraz jego czynnego metabolitu. Nasilenie tego działania było zależne od dawki benzerazydu. Stężenia benzerazydu w osoczu, obserwowane po jednoczesnym podaniu: tolkaponu i 25 mg benzerazydu z lewodopą, utrzymywały się w zakresie stężeń obserwowanych podczas stosowania samego benzerazydu z lewodopą. Jednak po jednoczesnym podaniu tolkaponu i 50 mg benzerazydu z lewodopą stężenie benzerazydu w osoczu może przekroczyć zakres stężeń obserwowany zazwyczaj podczas stosowania samego benzerazydu z lewodopą. Nie oceniano wpływu tolkaponu na farmakokinetykę innych leków metabolizowanych za pośrednictwem COMT, takich jak: α -metyldopa, dobutamina, apomorfina, adrenalina i izoprenalina. W przypadku jednoczesnego stosowania wymienionych leków z produktem

Tasmar, lekarz powinien obserwować chorego, czy nie występują u niego działania niepożądane związane z możliwością zwiększenia stężenia tych leków w surowicy.

Wpływ tolkaponu na metabolizm innych leków

Ze względu na stwierdzone *in vitro* powinowactwo do cytochromu *CYP2C9*, tolkapon może wpływać na działanie leków metabolizowanych tym szlakiem, takich jak tolbutamid i warfaryna. W badaniu interakcji, tolkapon nie powodował zmian farmakokinetyki tolbutamidu. Z tego powodu, wystąpienie istotnych klinicznie interakcji dotyczących cytochromu *CYP2C9* wydaje się mało prawdopodobne.

Ze względu na niewielką liczbę danych klinicznych dotyczących skojarzonego stosowania tolkaponu i warfaryny, w przypadku jednoczesnego stosowania tych produktów zaleca się monitorowanie parametrów krzepnięcia.

Leki zwiększające stężenie katecholamin

Ze względu na wpływ tolkaponu na metabolizm katecholamin, teoretycznie możliwe są jego interakcje z innymi lekami wpływającymi na stężenie katecholamin.

Podczas skojarzonego stosowania produktu Tasmar z lekami zawierającymi lewodopę/karbidopę oraz z dezypraminą, nie obserwowano istotnych zmian ciśnienia tętniczego, tętna i stężenia dezypraminy w osoczu. Ogólna częstość niepożądanych działań zwiększyła się w niewielkim stopniu. Występujące działania niepożądane były możliwe do przewidzenia w oparciu o znajomość działań niepożądanych każdego z trzech stosowanych leków. Podczas stosowania silnych inhibitorów wychwytu noradrenaliny, takich jak: dezypramina, maprotylina lub wenlafaksyna u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych produktem Tasmar i lekami zawierającymi lewodopę, zaleca się zachowanie ostrożności.

W badaniach klinicznych, prowadzonych u chorych otrzymujących produkt Tasmar/ leki zawierające lewodopę, obserwowano podobny profil działań niepożądanych, niezależnie od tego, czy pacjenci ci otrzymywali jednocześnie selegilinę (inhibitor MAO-B), czy jej nie otrzymywali.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania tolkaponu u kobiet w ciąży. Z tego powodu, produkt Tasmar powinien być stosowany w czasie ciąży jedynie w przypadkach, gdy potencjalne korzyści z jego podawania usprawiedliwiają ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach stwierdzono, że tolkapon jest wydzielany do mleka matki.

Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa podawania tolkaponu niemowlętom, z tego powodu kobiety otrzymujące Tasmar nie powinny karmić piersią.

Płodność

W badaniach prowadzonych na szczurach i królikach obserwowano toksyczne działanie tolkaponu na zarodek i płód (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u ludzi jest nieznanne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu stosowania produktu Tasmar na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Nie ma danych pochodzących z badań klinicznych wskazujących na niekorzystny wpływ stosowania produktu Tasmar na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjentów należy jednak poinformować o ograniczeniach dotyczących zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, wynikających z występujących u nich objawów choroby Parkinsona.

Tasmar jako inhibitor COMT zwiększa biodostępność podawanej jednocześnie lewodopy. W rezultacie zwiększonej dopaminergicznej stymulacji może dojść do działań niepożądanych obserwowanych po leczeniu inhibitorami COMT o charakterze dopaminergicznym. Pacjenci leczeni lewodopą, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zapadnięcia w sen muszą zostać poinformowani o konieczności zaniechania kierowania pojazdami lub podejmowania aktywności wymagających szczególnej uwagi ze względu na możliwość zagrożenia dla nich samych lub innych osób ciężkim zranieniem lub śmiercią (np. podczas obsługi maszyn) - do momentu ustąpienia tych powtarzających się epizodów i senności (patrz także punkt 4.4)

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem produktu Tasmar, występujące częściej niż u chorych otrzymujących placebo wymienionow tabeli zamieszczonej poniżej. Wiadomo, że produkt Tasmar jako inhibitor COMT zwiększa biodostępność stosowanej jednocześnie lewodopy. W rezultacie zwiększona stymulacja dopaminergiczna może prowadzić do działań niepożądanych obserwowanych po leczeniu inhibitorami COMT. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są nasilenia dyskinez, nudności, wymioty, ból brzucha, zasłabnięcia, zaburzenia ortostatyczne, zaparcie, zaburzenia snu, senność, omamy.

Jedynym zdarzeniem niepożądanym, będącym częstą przyczyną przerwania leczenia produktem Tasmar w badaniach klinicznych, była biegunka (patrz punkt 4.4).

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Doświadczenia dotyczące stosowania produktu Tasmar w kontrolowanych placebo, randomizowanych badaniach klinicznych u pacjentów z chorobą Parkinsona przedstawiono w tabeli poniżej, w której wymieniono obserwowane działania niepożądane i ich potencjalny związek ze stosowaniem produktu Tasmar.

Zestawienie działań niepożądanych potencjalnie związanych ze stosowaniem produktu Tasmar z uwzględnieniem częstości ich występowania w kontrolowanych placebo badaniach III fazy:

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia górnych dróg oddechowych
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Zaburzenia snu
		Intensywne marzenia senne
		Senność
		Splątanie
		Omamy
	Rzadko	Zaburzenia kontroli impulsów * (zwiększone libido, hiperseksualność, uzależnienie od hazardu, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, niepohamowany apetyt oraz kompulsywne lub napadowe objadanie się (patrz punkt 4.4))
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Dyskineza

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość występowania	Działania niepożądane
		Dystonia
		Bóle głowy
		Zawroty głowy
		Senność
		Zaburzenia ortostatyczne
	Często	Hipokineza
		Omdlenia
	Rzadko	<u>Złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)</u>
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
		Biegunka
	Często	Wymioty
		Zaparcia
		Suchość błony śluzowej jamy ustnej (kserostomia)
		Bóle brzucha
		Niestrawność
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Anoreksja
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wzmoczone pocenie się
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zmiana barwy moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Bóle w klatce piersiowej
		Grypa i objawy grypopodobne
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Uszkodzenie komórek wątroby, w rzadkich przypadkach zgon*(patrz punkt 4.4)
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT)

*** Działania niepożądane dla których nie można było określić częstości w badaniach klinicznych (tj. konkretnego działania niepożądanego nie obserwowano w badaniach klinicznych, ale zgłaszano je wyłącznie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu) są oznaczone gwiazdką (*) a kategorię częstości obliczono zgodnie z wytycznymi UE.**

Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej

Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) ponad trzykrotnie powyżej górnej granicy normy stwierdzono u 1% chorych otrzymujących Tasmar 100 mg trzy razy na dobę i u 3% pacjentów, u których lek stosowano w dawce 200 mg trzy razy na dobę. Do zwiększenia aktywności AlAT dochodziło około dwukrotnie częściej u kobiet. Najczęściej stwierdzano je w okresie 6 do 12 tygodni po rozpoczęciu terapii, ze zwiększeniem aktywności AlAT nie były związane inne objawy kliniczne przedmiotowe i podmiotowe. U około połowy chorych, aktywność AlAT powracała spontanicznie do wartości sprzed leczenia w czasie dalszej terapii produktem Tasmar. W pozostałej grupie pacjentów, po przerwaniu terapii, aktywność aminotransferazy powróciła do wartości stwierdzanych przed leczeniem.

Uszkodzenie komórek wątroby

Po dopuszczeniu produktu na rynek donoszono o rzadkich przypadkach ciężkiego uszkodzenia komórek wątrobowych, powodującego śmierć (patrz 4.4).

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Pojedyncze przypadki wystąpienia objawów wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS) (patrz punkt 4.4) odnotowano po zmniejszeniu lub przerwaniu stosowania produktu Tasmar oraz po rozpoczęciu leczenia tym produktem i istotnym zmniejszeniu dawki jednocześnie stosowanych innych leków dopaminergicznych. Obserwowano wystąpienie rabdomiolizy wtórnej do zespołu NMS lub ciężkiej dyskinezy.

Zmiana zabarwienia moczu

Tolkapon i jego metabolity mają barwę żółtą, mogą powodować nieszkodliwe zwiększenie intensywności zabarwienia moczu.

Zaburzenia kontroli impulsu

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i/lub innymi lekami dopaminergicznymi, takimi jak Tasmar, w skojarzeniu z lewodopą mogą pojawić się zaburzenia zachowania, takie jak patologiczny hazard, zwiększenie popędu płciowego, hiperseksualizm, kompulsywne wydawanie pieniędzy i kompulsywne robienie zakupów, napady objadania się i jedzenie kompulsywne (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano pojedyncze przypadki zarówno przypadkowego jak i zamierzonego przedawkowania tabletek zawierających tolkapon. Jednakże kliniczne okoliczności tych przypadków są tak odmienne, że niemożliwe jest wyciągnięcie ogólnego wniosku.

Największa dawka tolkaponu stosowana u ludzi wynosiła 800 mg trzy razy na dobę, z jednoczesnym podaniem i bez jednoczesnego podawania lewodopy, w trwającym tydzień badaniu prowadzonym w grupie zdrowych ochotników w podeszłym wieku. Maksymalne stężenie tolkaponu w osoczu, uzyskane podczas stosowania powyższej dawki, wynosiło średnio 30 µg/ml (w porównaniu do 3 i 6 µg/ml po podaniu tolkaponu odpowiednio w dawce 100 mg lub 200 mg trzy razy na dobę). Działaniami niepożądanymi w badanej grupie były: nudności, wymioty i zawroty głowy, objawy te występowały głównie w przypadku skojarzonego stosowania tolkaponu i lewodopy.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Zaleca się hospitalizację. Wskazane jest postępowanie objawowe. Analiza właściwości fizykochemicznych związku wskazuje na małe prawdopodobieństwo przydatności hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek stosowany w chorobie Parkinsona, inne leki dopaminergiczne, kod ATC: N04BX01

Mechanizm działania

Tolkapon jest po podaniu doustnym czynnym, wybiórczym i odwracalnym inhibitorem katecholo-O-metylotransferazy (COMT). Podanie leku jednocześnie z lewodopą i inhibitorem dekarboksylazy

aminokwasów aromatycznych (AADC-I) pozwala uzyskać bardziej stabilne stężenie lewodopy w osoczu, dzięki zmniejszeniu przemiany lewodopy do 3-metoksy-4-hydroksy-L-feniloalaniny (3-OMD).

Duże stężenia 3-OMD w osoczu są związane z gorszą odpowiedzią na leczenie lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Tolkapon w istotny sposób zmniejsza powstawanie 3-OMD.

Rezultat działania farmakodynamicznego

W badaniach prowadzonych u zdrowych ochotników wykazano, że tolkapon podany doustnie w sposób odwracalny hamuje aktywność COMT w ludzkich erytrocytach. Stopień hamowania jest ściśle zależny od stężenia tolkaponu w osoczu. Po zastosowaniu dawki 200 mg, maksymalne zahamowanie COMT w erytrocytach wynosi średnio powyżej 80%. Podczas podawania produktu Tasmar w dawce 200 mg trzy razy na dobę, minimalne zahamowanie COMT wynosi od 30% do 45%, przy czym nie stwierdza się rozwoju tolerancji.

Po odstawieniu tolkaponu obserwowano przejściowe zwiększenie aktywności COMT w erytrocytach do poziomu przekraczającego wartość stwierdzaną przed leczeniem. Jednak wyniki badania przeprowadzonego u pacjentów z chorobą Parkinsona potwierdzają, że po przerwaniu terapii tolkaponem nie ma istotnych zmian farmakokinetyki lewodopy i (lub) reakcji chorych na lewodopę, w porównaniu do stanu przed leczeniem.

Podawanie produktu Tasmar jednocześnie z lewodopą prowadzi do około dwukrotnego zwiększenia względnej biodostępności (AUC) lewodopy. Wynika to ze zmniejszenia klirensu L-dopy, czego konsekwencją jest wydłużenie okresu półtrwania ($t_{1/2}$) lewodopy w fazie końcowej eliminacji. Generalnie, średnie maksymalne stężenie lewodopy w osoczu (C_{max}) i czas jego wystąpienia (t_{max}) nie ulegają zmianie. Omawiany efekt rozpoczyna się już po pierwszym podaniu. W badaniach prowadzonych u zdrowych ochotników oraz u pacjentów z chorobą Parkinsona potwierdzono, że maksymalne działanie uzyskuje się podczas stosowania dawki 100-200 mg tolkaponu. Podczas podawania tolkaponu razem z lewodopą/AADC-I (inhibitorem dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych) (benzerazydem lub karbidopą), obserwowano istotne i zależne od dawki zmniejszenie stężenia 3-OMD w osoczu.

Wpływ tolkaponu na właściwości farmakokinetyczne lewodopy jest podobny, jak w przypadku wszystkich innych produktów farmaceutycznych zawierających lewodopę/benzerazyd i lewodopę/karbidopę; jest on niezależny od dawki lewodopy, proporcji lewodopy do AADC-I (benzerazydu lub karbidopy) oraz zastosowania postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych przeprowadzanych z podwójnie ślepą próbą i kontrolowanych grupą placebo wykazano istotne, o około 20 do 30% skrócenie fazy OFF i podobne wydłużenie fazy ON, któremu towarzyszyło zmniejszenie ciężkości objawów u pacjentów z fluktuacjami ruchowymi otrzymujących Tasmar. Także wyniki łącznej oceny skuteczności dokonanej przez badaczy wskazują na istotną poprawę kliniczną.

W zakończonym badaniu klinicznym, przeprowadzonym na zasadzie podwójnie ślepej próby, porównywano efekty stosowania produktu Tasmar i entakaponu u pacjentów z chorobą Parkinsona, u których długość fazy OFF podczas optymalnej terapii lewodopą wynosiła co najmniej 3 godziny na dobę. Pierwotny punkt końcowy stanowił odsetek chorych, u których uzyskano wydłużenie fazy ON o godzinę lub dłużej (patrz Tabela 1).

Tabela 1. Pierwotne i wtórne punkty końcowe i analiza *posthoc* wyników badania przeprowadzonego na zasadzie podwójnie ślepej próby.

	Entkapon N = 75	Tolkapon N = 75	Wartość p	95% CI
Pierwotny punkt końcowy				
Liczba (odsetek) chorych, u których czas ON wydłużył się ≥ 1 godziny	32 (43%)	40 (53%)	p = 0,191	-5,2; 26,6
Wtórny punkt końcowy				
Liczba (odsetek) chorych, u których uzyskano umiarkowaną lub istotną poprawę	19 (25%)	29 (39%)	p = 0,080	-1,4; 28,1
Liczba (odsetek) chorych, u których uzyskano poprawę w zakresie zarówno pierwotnego jak i wtórnego punktu końcowego	13 (17%)	24 (32%)	NA	NA

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W zakresie terapeutycznym farmakokinetyka tolkaponu jest liniowa i niezależna od jednoczesnego podawania lewodopy/AADC-I (benzerazydu lub karbidopy).

Wchłanianie

Wchłanianie tolkaponu jest szybkie, a t_{max} wynosi około 2 godzin. Całkowita dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi około 65%. Po podaniu w dawce 100 lub 200 mg trzy razy na dobę, tolkapon nie ulega kumulacji. Przy stosowaniu powyższych dawek, C_{max} wynosi odpowiednio 3 i 6 $\mu\text{g/ml}$. Spożycie posiłku opóźnia i zmniejsza wchłanianie tolkaponu, jednak względna biodostępność dawki leku przyjętego z posiłkiem nadal sięga 80-90%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji (V_{ss}) tolkaponu jest mała (9 l). Ze względu na znaczny stopień wiązania się tolkaponu z białkami (> 99,9%), lek nie przedostaje się w większym zakresie do tkanek. W badaniach *in vitro* wykazano, że tolkapon wiąże się przede wszystkim z albuminami surowicy.

Metabolizm/ Eliminacja

Tolkapon jest niemal całkowicie metabolizowany przed wydaleniem, w moczu stwierdzono jedynie bardzo niewielką jego ilość w postaci niezmięnionej (0,5% dawki). Główny szlak metaboliczny przemian tolkaponu polega na koniugacji do nieaktywnego glukuronidu. Związek ulega ponadto metylacji przez COMT do 3-O-metylo-tolkaponu i jest następnie metabolizowany przez cytochromy P450 3A4 i P450 2A6 do alkoholu pierwszorzędowego (hydroksylacja grupy metylowej), który zostaje następnie utleniony do kwasu karboksylowego. Procesy redukcji do aminy (*putative amine*), jak również następczej N-acetylacji, zachodzą jedynie w niewielkim zakresie. Po podaniu doustnym, 60% pochodnych wydala się w moczu, a 40% z kałem.

Tolkapon jest lekiem o małym współczynniku ekstrakcji (współczynnik ekstrakcji = 0,15) i umiarkowanym klirensie systemowym wynoszącym około 7 l/h. $T_{1/2}$ tolkaponu wynosi około 2 godzin.

Zaburzenie czynności wątroby

Ze względu na ryzyko uszkodzenia wątroby, stwierdzone na podstawie obserwacji uzyskanych po wprowadzeniu leku na rynek, stosowanie produktu Tasmar jest przeciwwskazane u pacjentów z chorobami wątroby lub ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych. W badaniu przeprowadzonym u chorych z zaburzeniem czynności wątroby wykazano, że umiarkowanego stopnia uszkodzenie wątroby, nie będące następstwem marskości, nie wpływa na farmakokinetykę tolkaponu. Jednak u pacjentów z umiarkowanego stopnia uszkodzeniem wątroby w przebiegu jej marskości, stwierdzono zmniejszenie klirensu tolkaponu o niemal 50%. Takie zmniejszenie klirensu może prowadzić do dwukrotnego zwiększenia średniego stężenia leku w postaci niezwiązanej (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności nerek

Nie oceniano dotychczas farmakokinetyki tolkaponu u chorych z zaburzeniem czynności nerek. Związek między czynnością nerek i farmakokinetyką tolkaponu oceniano jednak na podstawie farmakokinetyki populacyjnej w badaniach klinicznych. Dane dotyczące ponad 400 pacjentów potwierdziły, że w szerokim zakresie wartości klirensu kreatyniny (30 – 130 ml/min), farmakokinetyka tolkaponu nie zależy od czynności nerek. Zjawisko to może tłumaczyć fakt, że jedynie nieznaczna ilość tolkaponu wydalana się z moczem w formie niezmienionej, a glukuronid tolkaponu, będący jego głównym metabolitem, wydalany jest w moczu i z żółcią (w kale).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Działanie rakotwórcze i mutagenne

W grupach szczurów, którym podawano średnie i duże dawki leku w trakcie 24 – miesięcznego badania nad rakotwórczością, stwierdzono występowanie nowotworów pochodzenia nabłonkowego (gruczolaków i raków) odpowiednio u 3% i 5% zwierząt. Jednak nie stwierdzono żadnych objawów toksycznego działania na nerki w grupie otrzymującej mniejsze dawki. W badaniu nad działaniem rakotwórczym u szczurów, którym podawano duże dawki leku, stwierdzono zwiększoną częstość gruczolakoraków macicy. W badaniach nad działaniem rakotwórczym prowadzonym u myszy lub psów nie zaobserwowano podobnych zmian dotyczących nerek.

Działanie mutagenne

Podczas pełnego zakresu badań nad działaniem mutagennym tolkaponu nie stwierdzono jego genotoksyczności.

Toksyczny wpływ na rozród

Tolkapon stosowany w monoterapii nie wywierał działania teratogenne ani żadnego istotnego wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Wapnia wodorofosforan (bezwodny)
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K30
Karboksymetyloskrobia sodowa
Laktoza jednowodna
Talk
Magnezu stearynian

Powłoka tabletki:

Metylohydroksypropyloceluloza
Talk
Tlenek żelaza żółty
Etyloceluloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Triacetyna
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PE/PVDC (opakowania zawierające 30 lub 60 tabletek powlekanych).

Oranżowe butelki szklane bez środka suszącego (opakowania zawierające 100 tabletek powlekanych).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/044/004-6

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 sierpnia 1997

Data przedłużenia pozwolenia: 31 sierpnia 2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 lipca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tego produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli data złożenia okresowego raportu o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) jest zbieżna z aktualizacją RMP, dokumenty te mogą być złożone w tym samym czasie.

- **WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Pudełko kartonowe i etykieta butelki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 100 mg tabletki powlekane
tolkapon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg tolkaponu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę.
W celu zasięgnięcia dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
200 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku. Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości. Nie należy łamać ani kruszyć tabletek.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Tasmar 100 mg (tylko na opakowaniu zewnętrznym)

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Pudełko kartonowe na blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 100 mg tabletki powlekane
tolkapon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg tolkaponu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę.
W celu zasięgnięcia dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki powlekana

30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku. Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości. Nie należy łamać ani kruszyć tabletek.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Tasmar 100 mg (tylko na opakowaniu zewnętrznym)

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 100 mg tabletki powlekane
tolkapon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Healthcare Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie kartonowe i etykieta butelki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 200 mg tabletki powlekane
tolkapon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg tolkaponu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę.
W celu zasięgnięcia dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana
100 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku. Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości. Nie należy łamać ani kruszyć tabletek.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/044/006 100 tabletek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Tasmar 200 mg (tylko na opakowaniu zewnętrznym)

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie kartonowe na blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 200 mg tabletki powlekane
tolkapon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg tolkaponu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę.
W celu zasięgnięcia dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku. Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości. Nie należy łamać ani kruszyć tabletek.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Tasmar 200 mg (tylko na opakowaniu zewnętrznym)

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tasmar 200 mg tabletki powlekane
tolkapon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Healthcare Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

(EXP)

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tasmar 100 mg tabletki powlekane
tolkapon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Tasmar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tasmar
3. Jak stosować lek Tasmar
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tasmar
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tasmar i w jakim celu się go stosuje

W leczeniu choroby Parkinsona Tasmar stosuje się jednocześnie z lekami zawierającymi lewodopę (w postaci lewodopy/benzerazydu lub lewodopy/karbidopy).

Tasmar stosuje się, gdy wszystkie inne leki nie pozwoliły ustabilizować objawów choroby Parkinsona.

Pacjent stosuje już lewodopę w leczeniu choroby Parkinsona.

Naturalne białko (enzym) w organizmie (COMT) katecholo-*O*-metylotransferaza rozkłada lewodopę. Tasmar blokuje ten enzym i w ten sposób spowalnia rozkład lewodopy. Oznacza to, że stosowanie leku Tasmar wraz z lewodopą (w połączeniach lewodopa/benzerazyd lub lewodopa/karbidopa) może zmniejszać objawy choroby Parkinsona.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tasmar

Kiedy nie stosować leku Tasmar:

- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby lub zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
- jeśli u pacjenta występują ciężkie ruchy mimowolne (dyskineza)
- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości ciężkie objawy sztywnienia mięśni, gorączka lub splątanie (złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN)) i/lub uszkodzenie tkanki mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza nie związana z urazem) lub gorączka (hipertermia)
- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną tolkapon lub którykolwiek z pozostałych składników leku Tasmar
- jeśli u pacjenta występuje szczególny typ guza rdzenia nadnerczy (guz chromochłonny rdzenia nadnerczy)
- jeśli pacjent stosuje niektóre leki w leczeniu depresji i lęku, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tasmar należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pacjent nie powinien rozpoczynać przyjmowania leku Tasmar, zanim lekarz:

- nie wyjaśni mu, jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem leku Tasmar

- nie wyjaśni mu, w jaki sposób można zminimalizować to ryzyko
- nie odpowie na wszelkie pytania pacjenta
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub próbuje zajść w ciążę. Lekarz omówi ryzyko i korzyści związane z przyjmowaniem leku Tasmar w czasie ciąży. Nie badano efektów działania leku Tasmar u niemowląt. Podczas przyjmowania leku Tasmar nie należy karmić piersią niemowląt.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent, jego rodzina lub opiekunowie zauważą u pacjenta nietypowe dla niego przymusowe albo niepohamowane zachowania lub jeśli nie jest on w stanie oprzeć się impulsowi, pokusie albo przymusowi wykonania pewnych działań, które mogą zaszkodzić jemu lub innym osobom. Zachowania te określa się jako zaburzenia kontroli impulsu i można do nich zaliczyć uzależnienie od hazardu, nieumiarkowane jedzenie lub niepohamowane wydawanie pieniędzy, nadmierny popęd płciowy lub wzmożone zainteresowanie seksem, w tym częstsze myśli i odczucia z nim związane. Lekarz może uznać za konieczne zmodyfikowanie leczenia.

Tasmar stosuje się tylko wtedy, gdy wszystkie inne leki nie pozwoliły ustabilizować objawów choroby Parkinsona.

Ponadto lekarz przerwie terapię lekiem Tasmar, jeśli po 3 tygodniach nie nastąpi poprawa na tyle istotna, aby usprawiedliwić ryzyko związane z dalszym leczeniem.

Uszkodzenie wątroby

Tasmar może powodować rzadkie, ale mogące prowadzić do zgonu, uszkodzenie wątroby. Do uszkodzenia wątroby dochodzi najczęściej po 1. a przed 6. miesiącem stosowania leku. Należy również zauważyć, że kobiety są obciążone większym ryzykiem uszkodzenia wątroby. Z tego względu należy rozważyć zastosowanie poniższych środków ochronnych.

Przed rozpoczęciem leczenia:

Aby ograniczyć ryzyko uszkodzenia wątroby, pacjent nie powinien stosować leku Tasmar:

- w przypadku choroby wątroby
- w przypadku zwiększonej aktywności wątroby w badaniach krwi wykonanych przed rozpoczęciem terapii (oznaczenia aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT)).

W trakcie leczenia:

W trakcie leczenia należy wykonywać badania krwi w następujących przedziałach czasowych:

- co 2 tygodnie podczas pierwszych 12 miesięcy leczenia,
- co 4 tygodnie przez następne 6 miesięcy leczenia,
- co 8 tygodni w późniejszych okresach leczenia.

W razie nieprawidłowości wyników badania krwi, należy przerwać leczenie.

Stosowanie leku Tasmar może niekiedy prowadzić do zaburzeń czynności wątroby. Dlatego też należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią objawy takie jak: nudności, wymioty, ból żołądka (szczególnie powyżej wątroby, w prawej górnej części), utrata łaknienia, osłabienie, gorączka, ciemne zabarwienie moczu, żółtaczka (zażółcenie skóry lub oczu) albo szybkie męczenie się. Jeśli podczas wcześniejszej terapii lekiem Tasmar wystąpiło ostre uszkodzenie wątroby, wówczas lek Tasmar nie powinien być ponownie wprowadzany do leczenia.

ZZN (złośliwy zespół neuroleptyczny)

Podczas stosowania leku Tasmar mogą wystąpić objawy złośliwego zespołu neuroleptycznego (ZZN). ZZN objawia się niektórymi lub wszystkimi z poniższych objawów:

- ciężka sztywność mięśni, nagłe i krótkie ruchy mięśni, ramion lub nóg oraz bolesność mięśni. Uszkodzenie mięśni może niekiedy powodować ciemne zabarwienie moczu.
- inne ważne objawy to wysoka gorączka i splątanie.

W rzadkich przypadkach po nagłym zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku Tasmar lub innych leków stosowanych w chorobie Parkinsona mogą wystąpić ciężkie objawy, takie jak sztywność mięśni, gorączka lub splątanie. W razie ich wystąpienia należy poinformować o tym swojego lekarza.

Należy rozważyć zastosowanie następujących środków ochronnych.

Przed rozpoczęciem leczenia:

W celu zmniejszenia ryzyka ZZN pacjent nie powinien przyjmować leku Tasmar, jeśli lekarz rozpozna ciężkie ruchy mimowolne (dyskinezę) lub wcześniejszą chorobę, którą mógł być ZZN. Należy poinformować swojego lekarza o wszystkich lekach przyjmowanych na receptę lub bez recepty, gdyż niektóre z nich mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ZZN.

W trakcie leczenia:

Jeśli wystąpią opisane powyżej objawy, które mogą świadczyć o zespole ZZN, należy natychmiast zgłosić je swojemu lekarzowi.

Bez wiedzy lekarza nie należy odstawiać leku Tasmar ani jakichkolwiek innych leków stosowanych w chorobie Parkinsona, gdyż może to zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu ZZN.

Należy także poinformować lekarza:

- jeśli z chorobą Parkinsona współistnieje jakakolwiek inna choroba;
- jeśli pacjent ma uczulenie na inne leki, pokarmy lub barwniki;
- jeśli wkrótce po rozpoczęciu leczenia i podczas terapii lekiem Tasmar występują objawy będące następstwem działania lewodopy, takie jak ruchy mimowolne (dyskineza) i nudności.

W razie pogorszenia samopoczucia należy skontaktować się z lekarzem, gdyż konieczne może się okazać zmniejszenie dawki lewodopy.

Dzieci i młodzież

Tasmar nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności. Brak istotnego wskazania do stosowania u dzieci i młodzieży.

Lek Tasmar a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty (leki dostępne bez recepty lub zioła).

Należy poinformować lekarza o wszystkich stosowanych lekach, a w szczególności o:

- lekach przeciwdepresyjnych
- *alfa*-metyldopie (stosowana w leczeniu podwyższonego ciśnienia krwi)
- apomorfinie (stosowana w chorobie Parkinsona)
- dobutaminie (stosowana w leczeniu przewlekłych chorób serca)
- adrenalinie i izoprenalinie (oba stosowane w zawale serca)
- lekach przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (zapobiega tworzeniu zakrzepów). W tym przypadku lekarz może przeprowadzać regularne badania krwi, aby oceniać jej krzepliwość.

Jeśli pacjent udaje się do szpitala lub lekarz przepisuje mu nowy lek, należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu leku Tasmar.

Stosowanie leku Tasmar z jedzeniem, pićm i alkoholem

Tasmar można przyjmować niezależnie od posiłków.

Tasmar należy popijać 1 szklanką wody.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Należy powiadomić lekarza o istniejącej lub planowanej ciąży. Lekarz omówi ryzyko i korzyści związane z przyjmowaniem leku Tasmar w czasie ciąży.

Nie badano efektów działania leku Tasmar u niemowląt. Podczas przyjmowania leku Tasmar nie należy karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sama choroba Parkinsona może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn, toteż zagadnienie to należy omówić z lekarzem.

Tasmar wpływa na objawy choroby Parkinsona.

Tasmar zastosowany z innymi lekami przeciw parkinsonizmowi może powodować nadmierną senność (ospałość) i epizody nagłego zaśnięcia (można nagle zasnąć). Z tego powodu nie wolno kierować pojazdami ani obsługiwać maszyn do momentu ustąpienia nawracających epizodów i senności.

Tasmar zawiera laktozę i sól

Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tasmar

Lek Tasmar należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawka i częstość podawania

Lekarz powinien zawsze rozpocząć terapię od standardowej dawki (100 mg (1 tabletki)) trzy razy na dobę.

Jeśli po trzech tygodniach od rozpoczęcia leczenia nie nastąpi poprawa, wówczas lek Tasmar powinien zostać odstawiony.

W celu zwiększenia skuteczności lekarz może zwiększyć dawkę jedynie do 2 tabletek 3 razy na dobę (200 mg trzy razy na dobę), jeśli poprawa w zakresie kontroli objawów choroby Parkinsona przeważa nad spodziewanym zwiększeniem działań niepożądanych. Działania niepożądane występujące po większej dawce leku mogą często być ciężkie i dotyczyć czynności wątroby. Jeśli podczas trzech tygodni stosowania zwiększonej dawki leku nie nastąpi poprawa, lekarz powinien zalecić przerwanie terapii lekiem Tasmar.

Na początku oraz w trakcie stosowania leku Tasmar może zajść potrzeba zmiany dawki lewodopy. Lekarz zaleci odpowiednie postępowanie.

Jak stosować lek:

Połączyć lek Tasmar, popijając 1 szklanką wody.

Tabletek nie należy łamać ani kruszyć.

Pierwszą dawkę leku Tasmar należy przyjmować rano wraz z innym lekiem stosowanym w chorobie Parkinsona, 'lewodopą'.

Kolejne dawki leku Tasmar należy przyjmować 6 i 12 godzin później.

Pora dnia	Dawka	Uwagi
Rano	1 tabletki powlekana Tasmar	Razem z pierwszą w danym dniu dawką 'lewodopy'
W ciągu dnia	1 tabletki powlekana Tasmar	
Wieczorem	1 tabletki powlekana Tasmar	

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tasmar

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub zgłosić się do szpitala, gdyż może zaistnieć konieczność pilnego nadzoru medycznego. W razie pomyłkowego przyjęcia tego leku przez inną osobę, należy również natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do szpitala, ponieważ osoba ta może wymagać pilnego nadzoru medycznego.

Objawami przedawkowania mogą być: nudności, wymioty, zawroty głowy i trudności z oddychaniem.

Pominięcie zastosowania leku Tasmar

Należy przyjąć dawkę możliwie najszybciej po uświadomieniu sobie faktu jej pominięcia, a następnie przyjmować lek o zwykłych porach. Jeśli jednak przyjęcie kolejnej dawki nastąpiłoby bezpośrednio po pominiętej, nie należy uzupełniać pominiętej dawki. Nie wolno przyjmować podwójnej dawki leku w celu zrekompensowania pominiętych pojedynczych dawek. Jeśli zapomniano przyjąć kilka dawek, należy poinformować o tym lekarza i postępować zgodnie z jego wskazówkami.

Przerwanie stosowania leku Tasmar

Nie wolno zmniejszać dawki leku ani odstawiać go bez zalecenia lekarza. Należy zawsze przestrzegać zaleceń dotyczących czasu trwania leczenia lekiem Tasmar.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych określa się zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często	dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów
Często	dotyczy od 1 do 10 na 100 pacjentów
Niezbyt często	dotyczy od 1 do 10 na 1 000 pacjentów
Rzadko	dotyczy od 1 do 10 na 10 000 pacjentów
Bardzo rzadko	dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10 000
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Należy jak najszybciej poinformować lekarza lub farmaceutę:

- jeśli podczas stosowania leku Tasmar **występuje pogorszenie samopoczucia;**
- jeśli występują objawy, takie jak **nudności, wymioty, ból brzucha, utrata łaknienia, osłabienie, gorączka, ciemne zabarwienie moczu lub żółtaczka**, ponieważ niezbyt często obserwowano zaburzenia pracy wątroby, a czasami ciężkie zapalenie wątroby;
- jeśli pacjent zauważy **ciemne zabarwienie moczu**, ponieważ może to być objaw uszkodzenia mięśni lub wątroby. Inne przebarwienie żółtego moczu jest zazwyczaj nieszkodliwe;
- jeśli u pacjenta wystąpi **przewlekła lub ciężka biegunka**.

Wkrótce po rozpoczęciu leczenia i podczas terapii lekiem Tasmar mogą wystąpić objawy spowodowane przez działanie lewodopy, takie jak ruchy mimowolne i nudności. Dlatego w razie pogorszenia samopoczucia należy skontaktować się z lekarzem, gdyż konieczna może się okazać zmiana dawki lewodopy.

Inne możliwe działania niepożądane:

Bardzo często:

- ruchy mimowolne (dyskineza)
- nudności, zmniejszenie łaknienia, biegunka
- ból głowy, zawroty głowy
- problemy ze snem, bezsenność
- zawroty głowy po przyjęciu postawy pionowej, omdlenia (zaburzenia ortostatyczne), splątanie oraz omamy
- zaburzenia ruchu z mimowolnymi skurczami mięśni lub nieprawidłowym ustawieniem części ciała (dystonia)
- intensywne marzenia sennie

Często:

- ból w klatce piersiowej

- zaparcia, niestrawność, ból żołądka, wymioty, suchość w jamie ustnej
- omdlenia
- zwiększone pocenie
- grypa i objawy grypopodobne
- ograniczenie aktywności ruchowej (hipokineza)
- zakażenia górnych dróg oddechowych
- zwiększenie stężenia specyficznych enzymów wątrobowych
- przebarwienie moczu

Niezbyt często

- uszkodzenie wątroby, w rzadkich przypadkach ze skutkiem śmiertelnym

Rzadko:

- ciężkie objawy sztywności mięśni, gorączka lub splątanie (złośliwy zespół neuroleptyczny) po nagłym zmniejszeniu dawki lub odstawianiu leków stosowanych w chorobie Parkinsona
- zaburzenia kontroli impulsów (niezdolność odparcia impulsu, który może być szkodliwy)
Może to dotyczyć:
 - o silnego przymusu niepohamowanego uprawiania hazardu, mimo poważnych osobistych lub rodzinnych konsekwencji.
 - o zmienionych lub zwiększonych zainteresowań oraz zachowań seksualnych o dużym znaczeniu dla pacjenta lub innych osób, np. czynności związanych z nasilonym popędem seksualnym.
 - o niekontrolowanego kupowania lub nadmiernego wydawania pieniędzy.
 - o napadowego objadania się (spożywania ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjnego jedzenia (spożywania większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości niż jest potrzebne do zaspokojenia głodu).

W razie wystąpienia któregokolwiek z wymienionych zachowań należy powiadomić lekarza, aby omówić możliwe sposoby złagodzenia objawów lub radzenia sobie z nimi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tasmar

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Tasmar po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Brak szczególnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Nie stosować leku Tasmar, jeśli zauważy się, że tabletki są uszkodzone.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tasmar

- Substancją czynną leku jest tolkapon (100 mg w każdej tabletkce powlekanej).

- Inne składniki leku to:
Rdzeń tabletki: wapnia wodorofosforan, celuloza mikrokrystaliczna, powidon K30, karboksymetyloskrobia sodowa, laktoza jednowodna (patrz punkt 2 „Tasmar zawiera laktozę”, talk, magnezu stearynian.
Powłoka tabletki: metylohydroksypropyloceluloza, talk, tlenek żelaza żółty, etyloceluloza, tytanu dwutlenek (E 171), triacetyna, sodu laurylosiarczan.

Jak wygląda lek Tasmar i co zawiera opakowanie

Lek Tasmar to tabletki powlekane owalnego kształtu, o barwie bladożółtej do jasnożółtej. Na jednej stronie wygrawerowane są napisy „TASMAR” i „100”. Lek Tasmar dostarczany jest w postaci tabletek powlekanych zawierających 100 mg tolkaponu. Jest dostępny w blisterach w opakowaniach po 30 lub 60 tabletek i w szklanych butelkach w opakowaniach po 30, 60, 100 oraz 200 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

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

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: + 49 8000700800

Eesti

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

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
1 Bis place de la Défense
Tour Trinity
92400 Courbevoie
Tél: +33 140 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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

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

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa
Tel: +48 22 546 64 00

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd

Τηλ: +357 2220 7700

Sverige

Viatri AB

Box 23033

104 35 Stockholm

Tel: +46 8 630 1900

Latvija

Meda Pharma SIA

101 Mūkusalas str.

Rīga LV-1004

Tāl: +371 67616137

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tasmar 200 mg tabletki powlekane
tolkapon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Tasmar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tasmar
3. Jak stosować lek Tasmar
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tasmar
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tasmar i w jakim celu się go stosuje

W leczeniu choroby Parkinsona Tasmar stosuje się jednocześnie z lekami zawierającymi lewodopę (w postaci lewodopy/benzerazydu lub lewodopy/karbidopy).

Tasmar stosuje się, gdy wszystkie inne leki nie pozwoliły ustabilizować objawów choroby Parkinsona.

Pacjent stosuje już lewodopę w leczeniu choroby Parkinsona.

Naturalne białko (enzym) w organizmie (COMT) katecholo-O-metylotransferaza rozkłada lewodopę. Tasmar blokuje ten enzym i w ten sposób spowalnia rozkład lewodopy. Oznacza to, że stosowanie leku Tasmar wraz z lewodopą (w połączeniach lewodopa/benzerazyd lub lewodopa/karbidopa) może zmniejszać objawy choroby Parkinsona.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tasmar

Kiedy nie stosować leku Tasmar:

- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby lub zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
- jeśli u pacjenta występują ciężkie ruchy mimowolne (dyskineza)
- jeśli u pacjenta występowały w przeszłości ciężkie objawy sztywnienia mięśni, gorączka lub splątanie (złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN)) i/lub uszkodzenie tkanki mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza nie związana z urazem) lub gorączka (hipertermia)
- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną tolkapon lub którykolwiek z pozostałych składników leku Tasmar
- jeśli u pacjenta występuje szczególny typ guza rdzenia nadnerczy (guz chromochłonny rdzenia nadnerczy)
- jeśli pacjent stosuje niektóre leki w leczeniu depresji i lęku, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tasmar należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pacjent nie powinien rozpoczynać przyjmowania leku Tasmar, zanim lekarz:

- nie wyjaśni mu, jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem leku Tasmar

- nie wyjaśni mu, w jaki sposób można zminimalizować to ryzyko
- nie odpowie na wszelkie pytania pacjenta
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub próbuje zajść w ciążę. Lekarz omówi ryzyko i korzyści związane z przyjmowaniem leku Tasmar w czasie ciąży. Nie badano efektów działania leku Tasmar u niemowląt. Podczas przyjmowania leku Tasmar nie należy karmić piersią niemowląt.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent, jego rodzina lub opiekunowie zauważą u pacjenta nietypowe dla niego przymusowe albo niepohamowane zachowania lub jeśli nie jest on w stanie oprzeć się impulsowi, pokusie albo przymusowi wykonania pewnych działań, które mogą zaszkodzić jemu lub innym osobom. Zachowania te określa się jako zaburzenia kontroli impulsu i można do nich zaliczyć uzależnienie od hazardu, nieumiarkowane jedzenie lub niepohamowane wydawanie pieniędzy, nadmierny popęd płciowy lub wzmożone zainteresowanie seksem, w tym częstsze myśli i odczucia z nim związane. Lekarz może uznać za konieczne zmodyfikowanie leczenia.

Tasmar stosuje się tylko wtedy, gdy wszystkie inne leki nie pozwoliły ustabilizować objawów choroby Parkinsona.

Ponadto lekarz przerwie terapię lekiem Tasmar, jeśli po 3 tygodniach nie nastąpi poprawa na tyle istotna, aby usprawiedliwić ryzyko związane z dalszym leczeniem.

Uszkodzenie wątroby

Tasmar może powodować rzadkie, ale mogące prowadzić do zgonu uszkodzenie wątroby. Do uszkodzenia wątroby dochodzi najczęściej po 1. a przed 6. miesiącem stosowania leku. Należy również zauważyć, że kobiety są obciążone większym ryzykiem uszkodzenia wątroby. Z tego względu należy rozważyć zastosowanie poniższych środków ochronnych.

Przed rozpoczęciem leczenia:

Aby ograniczyć ryzyko uszkodzenia wątroby, pacjent nie powinien stosować leku Tasmar:

- w przypadku choroby wątroby;
- w przypadku zwiększonej aktywności wątroby w badaniach krwi wykonanych przed rozpoczęciem terapii (oznaczenia aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT)).

W trakcie leczenia:

W trakcie leczenia należy wykonywać badania krwi w następujących przedziałach czasowych:

- co 2 tygodnie podczas pierwszych 12 miesięcy leczenia,
- co 4 tygodnie przez następne 6 miesięcy leczenia,
- co 8 tygodni w późniejszych okresach leczenia.

W razie nieprawidłowości wyników badania krwi, należy przerwać leczenie.

Stosowanie leku Tasmar może niekiedy prowadzić do zaburzeń czynności wątroby. Dlatego też należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią objawy takie jak: nudności, wymioty, ból żołądka (szczególnie powyżej wątroby, w prawej górnej części), utrata łaknienia, osłabienie, gorączka, ciemne zabarwienie moczu, żółtaczka (zażółcenie skóry lub oczu) albo szybkie męczenie się. Jeśli podczas wcześniejszej terapii lekiem Tasmar wystąpiło ostre uszkodzenie wątroby, wówczas lek Tasmar nie powinien być ponownie wprowadzany do leczenia.

ZZN (złośliwy zespół neuroleptyczny)

Podczas stosowania leku Tasmar mogą wystąpić objawy złośliwego zespołu neuroleptycznego (ZZN). ZZN objawia się niektórymi lub wszystkimi z poniższych objawów:

- ciężka sztywność mięśni, nagłe i krótkie ruchy mięśni, ramion lub nóg oraz bolesność mięśni. Uszkodzenie mięśni może niekiedy powodować ciemne zabarwienie moczu.
- inne ważne objawy to wysoka gorączka i splątanie.

W rzadkich przypadkach po nagłym zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku Tasmar lub innych leków stosowanych w chorobie Parkinsona mogą wystąpić ciężkie objawy, takie jak sztywność mięśni, gorączka lub splątanie. W razie ich wystąpienia należy poinformować o tym swojego lekarza.

Należy rozważyć zastosowanie następujących środków ochronnych.

Przed rozpoczęciem leczenia:

W celu zmniejszenia ryzyka ZZN pacjent nie powinien przyjmować leku Tasmar, jeśli lekarz rozpozna ciężkie ruchy mimowolne (dyskinezę) lub wcześniejszą chorobę, którą mógł być ZZN. Należy poinformować swojego lekarza o wszystkich lekach przyjmowanych na receptę lub bez recepty, gdyż niektóre z nich mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ZZN.

W trakcie leczenia:

Jeśli wystąpią opisane powyżej objawy, które mogą świadczyć o zespole ZZN, należy natychmiast zgłosić je swojemu lekarzowi.

Bez wiedzy lekarza nie należy odstawiać leku Tasmar ani jakichkolwiek innych leków stosowanych w chorobie Parkinsona, gdyż może to zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu ZZN.

Należy także poinformować lekarza:

- jeśli z chorobą Parkinsona współistnieje jakakolwiek inna choroba
- jeśli pacjent ma uczulenie na inne leki, pokarmy lub barwniki
- jeśli wkrótce po rozpoczęciu leczenia i podczas terapii lekiem Tasmar występują objawy będące następstwem działania lewodopy, takie jak ruchy mimowolne (dyskineza) i nudności.

W razie pogorszenia samopoczucia należy skontaktować się z lekarzem, gdyż konieczne może się okazać zmniejszenie dawki lewodopy.

Dzieci i młodzież

Tasmar nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności. Brak istotnego wskazania do stosowania u dzieci i młodzieży.

Lek Tasmar a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty (leki dostępne bez recepty lub zioła).

Należy poinformować lekarza o wszystkich stosowanych lekach, a w szczególności o:

- lekach przeciwdepresyjnych
- *alfa*-metyldopie (stosowana w leczeniu podwyższonego ciśnienia krwi)
- apomorfinie (stosowana w chorobie Parkinsona)
- dobutaminie (stosowana w leczeniu przewlekłych chorób serca)
- adrenalinie i izoprenalinie (oba stosowane w zawale serca)
- lekach przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (zapobiega tworzeniu zakrzepów). W tym przypadku lekarz może przeprowadzać regularne badania krwi, aby oceniać jej krzepliwość.

Jeśli pacjent udaje się do szpitala lub lekarz przepisuje mu nowy lek, należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu leku Tasmar.

Stosowanie leku Tasmar z jedzeniem, pićm i alkoholem

Tasmar można przyjmować niezależnie od posiłków.

Tasmar należy popijać 1 szklanką wody.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Należy powiadomić lekarza o istniejącej lub planowanej ciąży. Lekarz omówi ryzyko i korzyści związane z przyjmowaniem leku Tasmar w czasie ciąży.

Nie badano efektów działania leku Tasmar u niemowląt. Podczas przyjmowania leku Tasmar nie należy karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sama choroba Parkinsona może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn, toteż zagadnienie to należy omówić z lekarzem.

Tasmar wpływa na objawy choroby Parkinsona.

Tasmar zastosowany z innymi lekami przeciw parkinsonizmowi może powodować nadmierną senność (ospałość) i epizody nagłego zaśnięcia (można nagle zasnąć). Z tego powodu nie wolno kierować pojazdami ani obsługiwać maszyn do momentu ustąpienia nawracających epizodów i senności.

Tasmar zawiera laktozę i sól

Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tasmar

Lek Tasmar należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawka i częstość podawania

Lekarz powinien zawsze rozpocząć terapię od standardowej dawki (100 mg (1 tabletkę)) trzy razy na dobę.

Jeśli po trzech tygodniach od rozpoczęcia leczenia nie nastąpi poprawa, wówczas lek Tasmar powinien zostać odstawiony.

W celu zwiększenia skuteczności lekarz może zwiększyć dawkę jedynie do dawki wyższej (200 mg trzy razy na dobę), jeśli poprawa w zakresie kontroli objawów choroby Parkinsona przeważa nad spodziewanym zwiększeniem działań niepożądanych. Działania niepożądane występujące po większej dawce leku mogą często być ciężkie i dotyczyć czynności wątroby. Jeśli podczas trzech tygodni stosowania zwiększonej dawki leku nie nastąpi poprawa, lekarz powinien zalecić przerwanie terapii lekiem Tasmar.

Na początku oraz w trakcie stosowania leku Tasmar może zajść potrzeba zmiany dawki lewodopy. Lekarz zaleci odpowiednie postępowanie.

Jak stosować lek:

Połączyć lek Tasmar, popijając 1 szklanką wody.

Tabletek nie należy łamać ani kruszyć.

Pierwszą dawkę leku Tasmar należy przyjmować rano wraz z innym lekiem stosowanym w chorobie Parkinsona, 'lewodopą'.

Kolejne dawki leku Tasmar należy przyjmować 6 i 12 godzin później.

Pora dnia	Dawka	Uwagi
Rano	1 tabletkę powlekana Tasmar	Razem z pierwszą w danym dniu dawką 'lewodopy'
W ciągu dnia	1 tabletkę powlekana Tasmar	
Wieczorem	1 tabletkę powlekana Tasmar	

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tasmar

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub zgłosić się do szpitala, gdyż może zaistnieć konieczność pilnego nadzoru medycznego. W razie pomyłkowego przyjęcia tego leku przez inną osobę, należy również natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do szpitala, ponieważ osoba ta może wymagać pilnego nadzoru medycznego.

Objawami przedawkowania mogą być: nudności, wymioty, zawroty głowy i trudności z oddychaniem.

Pominięcie zastosowania leku Tasmar

Należy przyjąć dawkę możliwie najszybciej po uświadomieniu sobie faktu jej pominięcia, a następnie przyjmować lek o zwykłych porach. Jeśli jednak przyjęcie kolejnej dawki nastąpiłoby bezpośrednio po pominiętej, nie należy uzupełniać pominiętej dawki. Nie wolno przyjmować podwójnej dawki leku w celu zrekompensowania pominiętych pojedynczych dawek. Jeśli zapomniano przyjąć kilka dawek, należy poinformować o tym lekarza i postępować zgodnie z jego wskazówkami.

Przerwanie stosowania leku Tasmar

Nie wolno zmniejszać dawki leku ani odstawiać go bez zalecenia lekarza. Należy zawsze przestrzegać zaleceń dotyczących czasu trwania leczenia lekiem Tasmar.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych określa się zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często	dotyczy więcej niż 1 na 10 pacjentów
Często	dotyczy od 1 do 10 na 100 pacjentów
Niezbyt często	dotyczy od 1 do 10 na 1 000 pacjentów
Rzadko	dotyczy od 1 do 10 na 10 000 pacjentów
Bardzo rzadko	dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10 000
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Należy jak najszybciej poinformować lekarza lub farmaceutę:

- jeśli podczas stosowania leku Tasmar **występuje pogorszenie samopoczucia;**
- jeśli występują objawy, takie jak **nudności, wymioty, ból brzucha, utrata łaknienia, osłabienie, gorączka, ciemne zabarwienie moczu lub żółtaczka**, ponieważ niezbyt często obserwowano zaburzenia pracy wątroby, a czasami ciężkie zapalenie wątroby;
- jeśli pacjent zauważy **ciemne zabarwienie moczu**, ponieważ może to być objaw uszkodzenia mięśni lub wątroby. Inne przebarwienie żółtego moczu jest zazwyczaj nieszkodliwe;
- jeśli u pacjenta wystąpi **przewlekła lub ciężka biegunka**.

Wkrótce po rozpoczęciu leczenia i podczas terapii lekiem Tasmar mogą wystąpić objawy spowodowane przez działanie lewodopy, takie jak ruchy mimowolne i nudności. Dlatego w razie pogorszenia samopoczucia należy skontaktować się z lekarzem, gdyż konieczna może się okazać zmiana dawki lewodopy.

Inne możliwe działania niepożądane:

Bardzo często:

- ruchy mimowolne (dyskineza)
- nudności, zmniejszenie łaknienia, biegunka
- ból głowy, zawroty głowy
- problemy ze snem, bezsenność
- zawroty głowy po przyjęciu postawy pionowej, omdlenia (zaburzenia ortostatyczne), splątanie oraz omamy
- zaburzenia ruchu z mimowolnymi skurczami mięśni lub nieprawidłowym ustawieniem części ciała (dystonia)
- intensywne marzenia sennie

Często:

- ból w klatce piersiowej

- zaparcia, niestrawność, ból żołądka, wymioty, suchość w jamie ustnej
- omdlenia
- zwiększone pocenie
- grypa i objawy grypopodobne
- ograniczenie aktywności ruchowej (hipokineza)
- zakażenia górnych dróg oddechowych
- zwiększenie stężenia specyficznych enzymów wątrobowych
- przebarwienie moczu

Niezbyt często

- uszkodzenie wątroby, w rzadkich przypadkach ze skutkiem śmiertelnym

Rzadko:

- ciężkie objawy sztywności mięśni, gorączka lub splątanie (złośliwy zespół neuroleptyczny) po nagłym zmniejszeniu dawki lub odstawianiu leków stosowanych w chorobie Parkinsona.
- zaburzenia kontroli impulsów (niezdolność odparcia impulsu, który może być szkodliwy).
Może to dotyczyć:
 - o silnego przymusu niepoohamowanego uprawiania hazardu, mimo poważnych osobistych lub rodzinnych konsekwencji.
 - o zmienionych lub zwiększonych zainteresowań oraz zachowań seksualnych o dużym znaczeniu dla pacjenta lub innych osób, np. czynności związanych z nasilonym popędem seksualnym.
 - o niekontrolowanego kupowania lub nadmiernego wydawania pieniędzy.
 - o napadowego objadania się (spożywania ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjnego jedzenia (spożywania większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości niż jest potrzebne do zaspokojenia głodu).

W razie wystąpienia któregokolwiek z wymienionych zachowań należy powiadomić lekarza, aby omówić możliwe sposoby złagodzenia objawów lub radzenia sobie z nimi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tasmar

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Tasmar po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Brak szczególnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Nie stosować leku Tasmar, jeśli zauważy się, że tabletki są uszkodzone.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tasmar

- Substancją czynną leku jest tolkapon (200 mg w każdej tabletkce powlekanej).
- Inne składniki leku to:

Rdzeń tabletki: wapnia wodorofosforan, celuloza mikrokrystaliczna, powidon K30, karboksymetyloskrobia sodowa, laktoza jednowodna (patrz punkt 2. „Tasmar zawiera laktozę”), talk, magnezu stearynian.
Powłoka tabletki: metylohydroksypropyloceluloza, talk, tlenek żelaza żółty, etyloceluloza, tytanu dwutlenek (E 171), triacetyna, sodu laurylosiarczan.

Jak wygląda lek Tasmar i co zawiera opakowanie

Lek Tasmar to tabletki powlekane owalnego kształtu, o barwie pomarańczowożółtej do brązowożółtej. Na jednej stronie wygrawerowane są napisy „TASMAR” i „200”. Lek Tasmar dostarczany jest w postaci tabletek powlekanych zawierających 200 mg tolkaponu. Jest dostępny w blisterach w opakowaniach po 30 lub 60 tabletek oraz w szklanych butelkach w opakowaniach po 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: + 49 8000700800

Eesti

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

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
1 Bis place de la Défense
Tour Trinity
92400 Courbevoie
Tél: +33 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

Nederland

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

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390 0

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa
Tel: +48 22 546 64 00

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>