

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Entacapone Teva 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää entakaponia 200 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Vaaleanruskeita, kaksoiskuperia, ellipsinmuotoisia, kalvopäällysteisiä tabletteja pituudeltaan noin 18 mm ja leveydeltään noin 10 mm, ja joiden yhdellä puolella on kohotettu merkintä 'E200' ja joiden toinen puoli on sileä.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Entakaponia käytetään yhdessä tavanomaisten levodopa/benseratsidi- tai levodopa/karbidopa-valmisteiden kanssa Parkinsonin tautia sairastavilla aikuispotilailla, joiden annosvaikutuksen lopussa esiintyviä motorisia tilanvaihteluja ei ole saatu vakautettua näillä yhdistelmillä.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Entakaponia käytetään ainoastaan yhdessä levodopa/benseratsidin tai levodopa/karbidopan kanssa. Levodopavalmisteiden valmisteyhteenvedo pätee myös käytettäessä niitä samanaikaisesti entakaponin kanssa.

#### Annostus

Yksi 200 mg:n tabletti otetaan jokaisen levodopa/dopadekarboksylaasiestäjä-annoksen kanssa. Korkein suositeltu vuorokausiannos on 200 mg 10 kertaa päivässä, eli 2000 mg entakaponia päivässä.

Entakaponi tehostaa levodopan vaikutuksia. Tämän vuoksi on ensimmäisten päivien ja viikkojen aikana usein tarpeen muuttaa levodopan annostusta, jotta levodopasta johtuvia dopaminergisiä haittavaikutuksia, kuten dyskinesiaa, pahoinvointia, oksentelua ja hallusinaatioita, saadaan vähennettyä. Levodopan vuorokausiannosta pienennetään 10–30 % pidentämällä annosväliä ja/tai pienentämällä yksittäisten annosten levodopamäärää potilaan kliinisen vasteen mukaisesti.

Jos entakaponi-hoito keskeytetään, on aiheellista muuttaa muiden Parkinson-lääkkeiden, erityisesti levodopan, annostelua, jotta Parkinsonin taudin oireet pysyisivät hallinnassa.

Entakaponi lisää levodopan hyötyosuutta tavanomaisista levodopa/benseratsidivalmisteista hieman enemmän (5-10 %) kuin tavanomaisista levodopa/karbidopavalmisteista. Tämän vuoksi tavanomaisia levodopa/benseratsidivalmisteita käyttävät potilaat saattavat tarvita vieläkin pienemmän levodopa-annoksen, kun entakaponihoito aloitetaan.

*Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta entakaponin farmakokinetiikkaan, joten annoksen tarkistus ei ole tarpeen näillä potilailla. Kuitenkin dialyysihoitoa saavien potilaiden kohdalla annosvälin pidennystä voidaan harkita (ks. kohta 5.2).

*Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta*

Ks. kohta 4.3.

*Iäkkäät potilaat*

Entakaponin annostelua ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla.

*Pediatriset potilaat*

Entacapone Tevan turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla lapsilla. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Entakaponi otetaan suun kautta samanaikaisesti yhdessä jokaisen levodopa/karbidopa- tai levodopa/benseratsidi-annoksen kanssa.

Entakaponi voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Maksan vajaatoiminta.
- Feokromosytooma.
- Entakaponia yhdessä epäselektiivisten monoamino-oksidaasi-estäjien (MAO-A ja MAO-B) kanssa (esim. fenelstiini, tranyylylisypromiini).
- Selektiivisten MAO-A- ja MAO-B-estäjien samanaikainen käyttö yhdessä entakaponin kanssa (ks. kohta 4.5).
- Aiempi maligni neuroleptioireyhtymä (MNS) ja/tai ei-traumaattinen rabdomyolyysi.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Rabdomyolyysia on harvoissa tapauksissa kuvattu vakavien dyskinesioiden tai malignin neuroleptioireyhtymän (MNS) seurauksena potilailla, joilla on Parkinsonin tauti.

MNS-oireyhtymälle, johon kuuluvat rabdomyolyysi ja hypertermia, tyypillisiä piirteitä ovat motoriset oireet (rigiditeetti, lihasnykäykset ja vapina), psyykkisen tilan vaihtelut (mm. kiihtyneisyys, sekavuus ja kooma), hypertermia, autonomisen hermoston häiriöt (takykardia, epävakaa verenpaine) ja kohonnut seerumin kreatiinikinaasitaso. Joskus voi esiintyä vain osa näistä oireista ja/tai löydöksistä.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu malignia neuroleptioireyhtymää tai rabdomyolyysia, kun entakaponihoito on äkillisesti keskeytetty. Markkinoille tulon jälkeen malignia neuroleptioireyhtymää on raportoitu yksittäisiä tapauksia erityisesti silloin, kun entakaponihoito ja muu samanaikainen dopaminerginen lääke on äkillisesti lopetettu tai annosta on äkillisesti pienennetty. Tarpeen mukaan entakaponihoidon ja muun dopaminergisen lääkityksen lopettamisen tulee tapahtua hitaasti ja asteittain ja mikäli löydöksiä ja/tai oireita entakaponihoidon hitaasta lopetuksesta huolimatta esiintyy, voi levodopa-annoksen nostaminen olla tarpeen.

Entakaponihoitoa tulee antaa varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on iskeeminen sydänsairaus

Vaikutusmekanisminsa perusteella entakaponi voi estää katekoliryhmiä sisältävien lääkeaineiden metaboliaa ja voimistaa niiden vaikutuksia. Tämän vuoksi entakaponia tulee annostella varoen potilaille, joita hoidetaan katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) kautta metaboloituvilla

lääkeaineilla, kuten esim. rimiterolilla, isoprenaliinilla, adrenaliinilla, noradrenaliinilla, dopamiinilla, dobutamiinilla, alfametytylidopalla ja apomorfiinilla (ks. myös kohta 4.5).

Entakaponia käytetään aina yhdessä levodopahoidon kanssa. Tämän vuoksi levodopahoitoa koskevat varoitukset pitää huomioida myös entakaponilääkityksen yhteydessä. Entakaponi lisää levodopan hyötyosuutta tavanomaisista levodopa/benseratsidivalmisteista hieman enemmän (5-10 %) kuin tavanomaisista levodopa/karbidopavalmisteista. Tästä johtuen dopaminergisia haittavaikutuksia saattaa esiintyä useammin silloin kun entakaponi lisätään levodopa/benseratsidihoitoon (ks. myös kohta 4.8). Levodopan aiheuttamien dopaminergisten haittavaikutusten vähentämiseksi on usein tarpeen muuttaa levodopan annosta potilaan kliinisen vasteen mukaisesti ensimmäisten päivien tai viikkojen aikana entakaponihoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.2 ja kohta 4.8).

Entakaponi saattaa voimistaa levodopasta johtuvaa ortostaattista hypotensiota. Entakaponia tulee antaa varoen potilaille, joita hoidetaan muilla lääkeaineilla, jotka saattavat aiheuttaa pystyyn nousemiseen liittyvää verenpaineen laskua.

Kliinisissä tutkimuksissa ei-toivotut dopaminergiset vaikutukset, esim. dyskinesiat, olivat yleisempiä potilailla, jotka saivat entakaponia ja dopamiiniagonisteja (kuten bromokriptiinia), selegiliiniä tai amantadiinia kuin potilailla, jotka saivat plaseboa yhdessä näiden lääkeaineiden kanssa. Muiden Parkinson-lääkkeiden annosten tarkistaminen saattaa olla tarpeen aloitettaessa entakaponihoito.

Parkinson-potilailla, jotka saavat entakaponia yhdessä levodopan kanssa, on havaittu uneliaisuutta ja yhtäkkisiä nukahtamisjaksoja. Näin ollen varovaisuutta tulisi noudattaa ajettaessa tai käytettäessä koneita ja laitteita (ks. kohta 4.7).

Ripuloivien potilaiden painon seuranta on suositeltavaa mahdollisen liiallisen painonmenetyksen estämiseksi. Pitkittynyt tai jatkuva ripuli, joka ilmaantuu entakaponi-hoidon aikana saattaa olla merkki koliitista. Pitkittyneen tai jatkuvan ripulin ilmetessä tulisi lääkevalmisteen anto keskeyttää ja harkita asianmukaisia hoitoja ja tutkimuksia.

Potilaita pitää seurata säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita (kuten pelihimo, lisääntynyt libido, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhlaaminen tai ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen) voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia tai muuta dopaminergista lääkettä, kuten Entacapone Tevan ja levodopan yhdistelmää. Hoidon uudelleenarviointi on suositeltavaa, jos tällaisia oireita esiintyy.

Potilaille, jotka lyhyessä ajassa kokevat etenevää anoreksiaa, asteniaa ja painon laskua, pitäisi harkita tehtäväksi yleinen lääkärintutkimus, joka sisältää maksan toimintakokeet.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Entakaponin ja karbidopan välillä ei ole havaittu interaktioita suositelluilla hoitoannoksilla. Farmakokineettistä interaktiota benseratsidin kanssa ei ole tutkittu.

Kerta-annostutkimuksissa terveillä vapaaehtoisilla ei ole havaittu interaktioita entakaponin ja imipramiinin eikä entakaponin ja moklobemidin välillä. Myöskään entakaponin ja selegiliinin välillä ei ole havaittu interaktioita moniannostutkimuksissa Parkinson-potilailla. Kokemukset entakaponin kliinisestä käytöstä useiden lääkeaineiden, kuten MAO-A -estäjien, trisyklisten antidepressanttien, noradrenaliinin takaisinoton estäjien, kuten desipramiinin, maprotiliinin ja venlafaksiinin, sekä COMT:n kautta metaboloituvien aineiden kanssa (esimerkiksi katekolirakenteiset aineet: rimiteroli, isoprenaliini, adrenaliini, noradrenaliini, dopamiini, dobutamiini, alfa-metytylidopa, apomorfiini ja paroksetiini) ovat kuitenkin vielä rajalliset. Käytettäessä entakaponia yhdessä näiden lääkeaineiden kanssa on noudatettava varovaisuutta (ks. myös kohdat 4.3 ja 4.4).

Entakaponia voidaan käyttää yhdessä selegiliinin kanssa (selektiivinen MAO-B estäjä), mutta selegiliinin päivittäisen annoksen ei tulisi ylittää 10 mg.

Entakaponi voi kelatoida rautaa mahasuolikanavassa. Siksi rautavalmisteiden nauttimisen ja entakaponin annostelun välin tulisi olla vähintään 2–3 tuntia (ks. kohta 4.8).

Entakaponi sitoutuu ihmisellä albumiinin sitoutumiskohtaan II, johon myös useat muut lääkeaineet sitoutuvat, mukaan lukien diatsepaami ja ibuprofeeni. Kliinisiä interaktiotutkimuksia diatsepaamin ja ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden kanssa ei ole tehty. *In vitro* tutkimusten mukaan merkittävää syrjäytymistä ei tapahdu näiden lääkeaineiden terapeuttisilla pitoisuuksilla.

Koska *in vitro* kokeissa entakaponilla on ollut affiniteettiä sytokromi P450 2C9 -isoentsyymiin (ks. kohta 5.2), entakaponi voi mahdollisesti vaikuttaa niiden lääkeaineiden pitoisuuksiin, jotka metaboloituvat tämän isoentsyymin kautta, kuten S-varfariini.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä yhteisvaikutuskokeessa entakaponi ei kuitenkaan muuttanut plasman S-varfariinipitoisuuksia. R-varfariinin AUC-arvo nousi keskimäärin 18 % [CI<sub>90</sub> 11–26 %]. INR-arvot nousivat keskimäärin 13 % [CI<sub>90</sub> 6–19 %]. Sen vuoksi suositellaan INR-arvojen kontrolloimista, kun entakaponihoito aloitetaan potilaille, jotka saavat varfariinia.

#### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Eläinkokeissa, joissa käytettiin terapeuttisia altistuksia huomattavasti suurempia altistuksia, ei havaittu ilmeisiä teratogeenisiä tai suoria sikiötoksisia vaikutuksia. Koska entakaponin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kokemusta, entakaponia ei tulisi käyttää raskauden aikana.

##### Imetys

Eläinkokeissa entakaponi erittyy maitoon. Entakaponin turvallisuudesta imeväisikäisillä ei ole tietoa, joten entakaponihoidon aikana ei tulisi imettää.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Entacapone Tevalla voi yhdessä levodopan kanssa olla tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Entakaponi yhdessä levodopan kanssa saattaa aiheuttaa huimauksen tunnetta ja verenpaineen laskua, joka ilmenee pystyyn noustessa. Tämän vuoksi potilaan tulisi noudattaa varovaisuutta ajaessaan tai käyttäessään koneita ja laitteita.

Potilaita, jotka saavat entakaponia yhdessä levodopan kanssa ja joilla esiintyy uneliaisuutta ja/tai yhtäkkisiä nukahtamisjaksoja, on neuvottava välttämään ajamista tai toimintoja, joissa alentunut huomiokyky voi aiheuttaa heille tai muille vakavan loukkaantumisen- tai kuolemanvaaran (esim. koneita käytettäessä), kunnes nämä oireet ovat menneet ohi (ks. myös kohta 4.4).

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät entakaponin aiheuttamat haittavaikutukset liittyvät lisääntyneeseen dopaminergiseen aktiivisuuteen ja ne ilmenevät yleisimmin hoidon alussa. Levodopa-annoksen pienentäminen vähentää näiden oireiden vaikeusastetta ja määrää. Toiseen haittavaikutusten pääluokkaan kuuluvat mahasuolikanavan oireet, kuten pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, ummetus ja ripuli. Entakaponi voi värjätä virtsan punaruskeaksi, mikä on kuitenkin vaaratonta.

Yleensä entakaponin aiheuttamat haittavaikutukset ovat lieviä tai keskivaikeita. Kliinisissä kokeissa tavallisimmat hoidon keskeyttämiseen johtaneet haittavaikutukset ovat olleet mahasuolikanavan oireet

(esim. ripuli 2,5 %:lla) ja lisääntyneet levodopan dopaminergiset haittavaikutukset (esim. dyskinesia 1,7 %).

Dyskinesiaa (27 %), pahoinvointia (11 %), ripulia (8 %), vatsakipua (7 %) ja suun kuivuutta (4,2 %) on raportoitu merkittävästi enemmän entakaponihoidon kuin plasebohoidon aikana kliinisten tutkimusten yhdistetyssä aineistossa, jossa 406 potilasta sai tutkimuslääkettä ja 296 potilasta sai lumelääkettä.

Jotkut entakaponihoidon haittavaikutukset, kuten dyskinesia, pahoinvointi ja vatsakipu, saattavat olla tavanomaisempia korkeammilla (1 400–2 000 mg päivässä) kuin matalammilla entakaponiannoksilla.

#### Haittavaikutustaulukko

Alla olevaan taulukkoon 1 on kerätty entakaponin haittavaikutukset, joita on ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeen.

**Taulukko 1. Haittavaikutukset\***

|                                                      |                    |                                                                                   |
|------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Psyykkiset häiriöt</b>                            |                    |                                                                                   |
|                                                      | Yleinen:           | Unettomuus, hallusinaatiot, sekavuus, painajaisunet                               |
|                                                      | Hyvin harvinainen: | Kiihtyneisyys                                                                     |
| <b>Hermosto</b>                                      |                    |                                                                                   |
|                                                      | Hyvin yleinen:     | Dyskinesia                                                                        |
|                                                      | Yleinen:           | Parkinsonin taudin oireiden paheneminen, huimauksen tunne, dystonia, hyperkinesia |
| <b>Sydän**</b>                                       |                    |                                                                                   |
|                                                      | Yleinen:           | Muut iskeemiset sydäntapahtumat kuin sydäninfarkti ( esim. angina pectoris        |
|                                                      | Harvinainen        | Sydäninfarkti                                                                     |
| <b>Ruoansulatuselimistö</b>                          |                    |                                                                                   |
|                                                      | Hyvin yleinen:     | Pahoinvointi                                                                      |
|                                                      | Yleinen:           | Ripuli, vatsakipu, suun kuivuminen, ummetus, oksentelu                            |
|                                                      | Hyvin harvinainen: | Anoreksia                                                                         |
|                                                      | Tuntematon:        | Koliitti                                                                          |
| <b>Maksa ja sappi</b>                                |                    |                                                                                   |
|                                                      | Harvinainen:       | Poikkeava maksan toimintakokeen tulos                                             |
|                                                      | Tuntematon:        | Hepatiitti, jossa on lähinnä kolestaattisia piirteitä (ks. kohta 4.4)             |
| <b>Iho ja ihonalainen kudος</b>                      |                    |                                                                                   |
|                                                      | Harvinainen:       | Erytematoottinen ja makulopapulaarinen ihottuma                                   |
|                                                      | Hyvin harvinainen: | Urtikaria                                                                         |
|                                                      | Tuntematon:        | Ihon, hiusten, parran ja kynsien värjäntyminen                                    |
| <b>Munuaiset ja virtsatiet</b>                       |                    |                                                                                   |
|                                                      | Hyvin yleinen:     | Virtsan värjäntyminen                                                             |
| <b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b> |                    |                                                                                   |
|                                                      | Yleinen:           | Väsymys, lisääntynyt hikoilu, kaatuminen                                          |
|                                                      | Hyvin harvinainen: | Painonmenetys                                                                     |

\* Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan, ensimmäisenä yleisin, seuraavasti: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto kliinisistä tai epidemiologista tutkimuksista ei riitä arviointiin).

\*\* Sydäninfarktin ja muiden iskeemisten sydäntapahtumien esiintymistiheydet (0.43% ja 1.54% edellä mainitussa järjestyksessä) on määritetty 13 kaksoissokkotutkimuksen analyysistä, jossa oli mukana 2082 potilasta, joilla oli annosvälin loppupuolen motorista tilanvaihtelua ja jotka saivat entakaponia.

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Entakaponihoitoon yhdessä levodopan kanssa on liittynyt yksittäisiä tapauksia, joissa on esiintynyt lisääntyntä päiväaikaista uneliaisuutta ja yhtäkkisiä nukahtamisjaksoja.

Impulssikontrollin häiriöt: Pelihimoa, lisääntyntä sukupuolista halua, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä, voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia tai muuta dopaminergista lääkettä, kuten Entacapone Tevan ja levodopan yhdistelmää (ks. kohta 4.4).

Malignia neuroleptioireyhtymää on raportoitu yksittäisiä tapauksia, kun entakaponihoito ja muu samanaikainen dopaminerginen lääke on äkillisesti lopetettu tai annosta on äkillisesti pienennetty.

Yksittäisiä rbdomyolyysitapauksia on raportoitu.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Markkinoille tulon jälkeinen aineisto sisältää yksittäisiä yliannostustapauksia missä korkein päivittäinen entakaponiannos on ollut 16 000 mg. Akuutteja oireita ja löydöksiä näissä yliannostustapauksissa olivat mm. sekavuustila, alentunut aktiviteetti, uneliaisuus, hypotonia, ihon värjäytyminen ja urtikaria. Akuutin yliannostuksen hoito on oireenmukaista.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut dopaminergit, ATC-koodi: N04BX02.

Entakaponi kuuluu uuteen terapialuokkaan, katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) estäjiin. Se on reversiibeli, spesifinen ja pääasiassa perifeerisesti vaikuttava COMT-estäjä, joka on tarkoitettu yhteiskäyttöön levodopavalmisteen kanssa. Entakaponi vähentää levodopan metaboloitumista 3-O-metyylidopaksi (3-OMD) estämällä COMT-entsyymin toimintaa. Tämä johtaa korkeampaan levodopan AUC-arvoon ja aivoihin saatavilla oleva levodopan määrä kasvaa. Näin entakaponi pidentää levodopan kliinistä vastetta.

Entakaponi estää COMT-entsyymiä pääasiassa perifeerisissä kudoksissa. Punasolujen COMT-eston taso seuraa läheisesti plasman entakaponipitoisuutta, mikä selvästi ilmentää COMT-eston reversiibeliä luonnetta.

### Kliiniset tutkimukset

Kahteen faasi III:n kaksoissokkotutkimukseen osallistui yhteensä 376 Parkinsonin tautia sairastavaa potilasta, joilla esiintyi motorisia tilanvaihteluita levodopa-annosten välillä; entakaponi tai plasebo annosteltiin samanaikaisesti levodopa/dopadekarboksylaasiestäjän kanssa. Tulokset on esitetty taulukossa 2. Tutkimuksessa I päivittäinen ON-aika (tunteina) mitattiin kotipäiväkirjoilla ja tutkimuksessa II mitattiin päivittäisen ON-ajan osuutta.

### **Taulukko 2. Päivittäinen ON-aika (Keskiarvo $\pm$ SD)**

| Tutkimus I Päivittäinen ON-aika (h)        |                       |                    |                                                             |
|--------------------------------------------|-----------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                            | Entakaponi<br>(n=85)  | Plasebo<br>(n=86)  | ERO                                                         |
|                                            | Keskiarvo (± SD)      | Keskiarvo (± SD)   |                                                             |
| Lähtötilanne                               | 9,3 ± 2,2             | 9,2 ± 2,5          |                                                             |
| Viikko 8–24                                | 10,7 ± 2,2            | 9,4 ± 2,6          | 1 h 20 min (8,3 %)<br>CI <sub>95 %</sub> 45 min, 1 h 56 min |
| Tutkimus II Päivittäisen ON-ajan osuus (%) |                       |                    |                                                             |
|                                            | Entakaponi<br>(n=103) | Plasebo<br>(n=102) | Ero                                                         |
| Lähtötilanne                               | 60,0 ± 15,2           | 60,8 ± 14,0        |                                                             |
| Viikko 8–24                                | 66,8 ± 14,5           | 62,8 ± 16,80       | 4,5 % (0 h 35 min)<br>CI <sub>95 %</sub> 0,93 %, 7,97 %     |

Aika, jolloin levodopahoito ei vaikuta (OFF-aika), väheni vastaavasti.

Tutkimuksessa I entakaponihoito vähensi OFF-aikaa –24 % lähtötilanteesta ja plasebohoito 0 %. Vastaavat lukemat tutkimuksessa II olivat –18 % ja –5 %.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Vaikuttavan aineen yleiset ominaisuudet

#### *Imeytyminen*

Entakaponin imeytymisessä esiintyy suuria yksilön sisäisiä ja yksilöiden välisiä vaihteluita.

Plasman huippupitoisuus ( $C_{max}$ ) saavutetaan tavallisesti noin yhden tunnin kuluttua 200 mg:n entakaponi-tabletin ottamisesta. Lääkkeen ensikierron metabolia on huomattava. Entakaponin hyötyosuus on noin 35 % suun kautta otetun annoksen jälkeen. Ruoka ei vaikuta merkittävästi entakaponin imeytymiseen.

#### *Jakautuminen*

Imeydyttyään ruoansulatuskanavasta entakaponi jakautuu nopeasti perifeerisiin kudoksiin. Vakaan tilan jakautumistilavuus ( $V_{dss}$ ) on 20 litraa. Annoksesta n. 92 % eliminoiduu  $\beta$ -vaiheen aikana, ja eliminaation puoliintumisaika on lyhyt, 30 min. Entakaponin kokonaispuhdistuma on n. 800 ml/min.

Entakaponi sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin. Ihmisen plasmassa sitoutumaton osuus on n. 2 % terapeuttisella pitoisuusalueella. Terapeuttisilla pitoisuuksilla entakaponi ei syrjäytä muita proteiineihin voimakkaasti sitoutuvia lääkeaineita (esim. varfariinia, salisyylihappoa, fenyylibutatsonia tai diatsepaamia) eikä mikään näistä lääkeaineista myöskään syrjäytä entakaponia merkittävässä määrin terapeuttisilla tai niitä suuremmilla pitoisuuksilla.

#### *Biotransformaatio*

Pieni määrä entakaponia, joka on molekyylin (*E*)-isomeeri, muuttuu (*Z*)-isomeeriksi. (*E*)-isomeeri muodostaa 95 % AUC:sta. (*Z*)-isomeeri ja vähäinen määrä muita metaboliitteja muodostavat loput 5 % AUC:sta.

Ihmisen maksan mikrosomipreparaateilla suoritettujen *in vitro* tutkimusten tulokset osoittavat, että entakaponi inhiboi sytokromi P450 2C9 -isoentsyyymiä ( $IC_{50} \sim 4 \mu M$ ). Muihin P450-isoentsyymeihin (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A ja CYP2C19) entakaponilla on vähäisesti tai ei ollenkaan inhiboivaa vaikutusta (ks. kohta 4.5).

#### *Eliminaatio*

Entakaponin eliminaatio tapahtuu pääasiassa muiden eliminaatioreittien kuin munuaisten kautta. On arvioitu, että annoksesta 80–90 % erittyy ulosteeseen, vaikka tätä ei ole varmistettu ihmisellä. Noin

10–20 % erittyy virtsaan. Vain pieni määrä muuttumatonta entakaponia erittyy virtsaan. Suurin osa (95 %) virtsaan erittyneestä lääkeaineesta on konjugoitunut glukuronihapon kanssa. Virtsasta esiintyvistä metaboliiteista vain n. 1 % on muodostunut oksidaation kautta.

#### Ominaisuudet potilailla

Entakaponin farmakokineettiset ominaisuudet ovat samanlaiset sekä nuorilla että vanhemmilla aikuisilla. Lääkeaineen metabolia on hidastunut lievässä ja keskivaikeassa maksan vajaatoiminnassa (Child-Pugh -luokka A ja B), mikä johtaa plasman entakaponipitoisuuksien kasvuun sekä imeytymis- että eliminaatiovaiheen aikana (ks. kohta 4.3). Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta entakaponin farmakokinetiikkaan, mutta annosvälin pidentämistä voi harkita jos potilas saa dialyysihoidoa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Toistuvaisannosten toksisuustutkimuksissa on havaittu anemias, joka mitä todennäköisimmin johtuu entakaponin rautaa kelatoivista ominaisuuksista. Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevissa tutkimuksissa on havaittu sikiöiden painon alentuneen ja luuston kehityksen lievästi hidastuneen kaniinilla systeemisillä altistustasoilla, jotka ovat terapeuttisella alueella.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tablettiäidin

Selluloosa, mikrokiteinen  
Povidoni  
Tärkkelys, esigelatinoitu  
Magnesiumstearaatti

#### Kalvopäällyste

Poly(vinyylialkoholi)  
Talkki  
Titaniumoksidi (E171)  
Makrogolit  
Rautaoksidi, keltainen (E 172)  
Lesitiini (soija)  
Rautaoksidi, punainen (E 172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

28 kuukautta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Polypropeeni-kierrekorkillinen, HDPE:stä valmistettu tablettirasia, jossa on kuivausainepakkaus. Pakkauskoot 30, 60, 100 ja 175 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/665/001 - 30 tablettia  
EU/1/10/665/002 - 60 tablettia  
EU/1/10/665/003 - 100 tablettia  
EU/1/10/665/004 - 175 tablettia

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. helmikuuta 2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19. marraskuuta 2015

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA  
KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA  
TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem  
Alankomaat

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

Teva Operations Poland Sp.z.o.o.  
ul. Mogilska 80, 31-546, Krakova  
Puola

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

**LIITE III**  
**MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOKOTELO (30, 60, 100 tai 175 kalvopäällysteistä tablettia)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Entacapone Teva 200 mg kalvopäällysteiset tabletit  
entakaponi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen tabletti sisältää 200 mg entakaponia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA****4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 kalvopäällysteistä tablettia  
60 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
175 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET****10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/665/001 - 30 tablettia  
EU/1/10/665/002 - 60 tablettia  
EU/1/10/665/003 - 100 tablettia  
EU/1/10/665/004 - 175 tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Entacapone Teva 200 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENIKOKOISESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
VÄHIMMÄISMERKINNÄT MÄÄRISTÄ (30 kalvopäällysteistä tablettia)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Entacapone Teva 200 mg kalvopäällysteiset tabletit  
entakaponi  
suun kautta

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLTÖ PAINON, TILAVUUDEN TAI YKSIKÖN MUKAAN**

30 kalvopäällysteistä tablettia

**6. MUU TIETO**

**SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****(60, 100 tai 175 kalvopäällysteistä tablettia)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Entacapone Teva 200 mg kalvopäällysteiset tabletit  
entakaponi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen tabletti sisältää 200 mg entakaponia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA****4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

60 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
175 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET****10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Entacapone Teva 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen entakaponi**

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Entacapone Teva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Entacapone Tevaa
3. Miten Entacapone Tevaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Entacapone Tevan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Entacapone Teva on ja mihin sitä käytetään**

Entacapone Teva -tabletit sisältävät entakaponia ja niitä käytetään yhdessä levodopan kanssa Parkinsonin taudin hoitoon. Entacapone Teva auttaa levodopaa lievittämään Parkinsonin taudin oireita. Entacapone Tevalla ei ole tehoa Parkinsonin taudin oireiden lievittämisessä, jos sitä ei käytetä levodopan kanssa.

#### **2. Ennen kuin otat Entacapone Tevaa**

##### **Älä käytä Entacapone Tevaa:**

- jos olet allerginen (yliherkkä) entakaponille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on lisämunuaisen ytimen kasvain (eli feokromosytooma; tämä saattaa lisätä vakavan verenpaineen nousun riskiä)
- jos käytät tiettyjä masennuslääkkeitä (kysy lääkäriltä tai apteekista voiko sinun masennuslääkettäsi käyttää yhdessä Entacapone Tevan kanssa)
- jos sinulla on maksasairaus
- jos sinulla on ollut harvinainen psykoosilääkkeen aiheuttama reaktio, jota kutsutaan pahanlaatuiseksi neuroleptioireyhtymäksi (MNS). Katso kappaleesta 4 Mahdolliset haittavaikutukset MNS:lle tunnusomaiset piirteet
- jos sinulla on ollut rhabdomyolysiksi kutsuttu harvinaislaatuinen lihassairaus, joka ei ole aiheutunut mistään vammasta.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Entacapone Tevaa:

- jos sinulla on koskaan ollut sydänkohtaus tai mikä tahansa muu sydänsairaus
- jos käytät lääkettä, joka voi aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä (verenpaineen laskua) noustessa seisomaan tuolilta tai sängystä
- jos sinulla on pitkittynyttä ripulia, keskustele lääkärisi kanssa, sillä se saattaa olla merkki paksusuolen tulehduksesta
- jos sinulla on ripulia, painon seuranta on suositeltava liiallisen painonmenetyksen estämiseksi.

- jos sinulla on lyhyessä ajassa lisääntyvää ruokahaluttomuutta, heikkoutta, voimattomuutta ja painon menetystä, sinulle pitäisi harkita tehtäväksi yleinen lääkärintutkimus (sisältäen maksan toimintakokeet).

Kerro lääkärille, jos sinä, perheenjäsenesi tai omaishoitajasi huomaatte, että sinulla on voimakas halu tai tarve käyttäytyä tavalla, joka on epätavallista sinulle tai et pysty vastustamaan mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaista käytöstä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä peliriippuvuutena, ylensyömisenä tai tuhlaamisena, epätavallisen voimakkaana seksuaalisena haluna tai seksuaalisten ajatusten tai tunteiden lisääntymisenä. Lääkärin tekemä hoidon uudelleen arviointi voi olla tarpeen.

Koska Entacapone Teva -tabletit otetaan yhdessä muiden levodopa-lääkkeiden kanssa, lue myös näiden lääkkeiden pakkausselosteet huolellisesti.

Muiden Parkinsonin taudin hoitoon käytettyjen lääkkeiden annosta voi olla tarpeen muuttaa, kun aloitat Entacapone Tevan käytön. Noudata niitä ohjeita, jotka lääkäri on sinulle antanut.

Pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä (MNS) on vakava, mutta harvinainen reaktio tietyille lääkkeille, ja se voi ilmetä erityisesti, kun Entacapone Teva tai muut Parkinsonin taudin hoitoon käytetyt lääkkeet äkillisesti lopetetaan tai annosta äkillisesti vähennetään. Katso kappaleesta 4 Mahdolliset haittavaikutukset MNS:lle tunnusomaiset piirteet. Lääkärisi saattaa kehottaa sinua keskeyttämään hitaasti Entacapone Teva -hoidon tai muut lääkkeet, joita käytetään Parkinsonin taudin hoitoon.

Entacapone Teva voi yhdessä levodopan kanssa aiheuttaa uneliaisuutta ja joskus äkillisiä nukahtamisia. Jos tällaista tapahtuu, sinun ei pidä ajaa tai käyttää koneita ja laitteita (katso ”Ajaminen ja koneiden käyttö”).

### **Muut lääkevalmisteet ja Entacapone Teva**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä. Kerro lääkärillesi erityisesti, jos otat mitä tahansa seuraavista lääkkeistä:

- rimiterolia, isoprenaliinia, adrenaliinia, noradrenaliinia, dopamiinia, dobutamiinia, alfa-metyylidopaa, apomorfiinia
- masennuslääkkeitä, kuten desipramiinia, maprotiliinia, venlafaxiinia, paroksetiinia
- varfariinia verenohennukseen
- rautavalmisteita. Entacapone Teva voi vaikeuttaa raudan imeytymistä. Vältä sen vuoksi rautavalmisteiden ottamista samanaikaisesti Entacapone Tevan kanssa. Pidä ainakin 2–3 tunnin tauko näiden valmisteiden välillä.

### **Raskaus, imeytys ja suvunjatkamiskyky**

Älä käytä Entacapone Tevaa raskauden tai imetyksen aikana. Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Entacapone Teva yhdessä levodopan kanssa saattaa aiheuttaa verenpaineen laskua, mikä ilmenee pyörrytyksen tai huimauksen tunteena. Ole erityisen varovainen, kun ajat autoa tai käytät koneita ja laitteita.

Lisäksi Entacapone Teva -lääkitys yhdessä levodopan kanssa saattaa aiheuttaa uneliaisuutta (lisääntynyttä väsymystä) tai joskus aiheuttaa yhtäkkiä nukahtamista. Mikäli sinulla esiintyy näitä oireita, vältä autolla ajamista tai koneiden käyttöä.

### **3. Miten Entacapone Tevaa otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Entacapone Tevaa käytetään yhdessä levodopaa sisältävien lääkkeiden kanssa (joko levodopa/karbidopa-valmisteiden tai levodopa/benseratsidi-valmisteiden). Voit myös käyttää muita Parkinsonin taudin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä samanaikaisesti.

Suosittelun Entacapone Teva -annos on yksi 200 mg:n tabletti jokaisen levodopa-annoksen yhteydessä. Korkein suositeltu annos on 10 tablettia päivässä eli 2000 mg Entacapone Tevaa.

Jos olet dialyysihoidossa munuaisten vajaatoiminnan vuoksi, lääkärisi saattaa määrätä pidentämään Entacapone Teva -annosten välistä aikaa.

#### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Kokemusta Entacapone Tevan käytöstä alle 18-vuotiailla potilailla on rajoitetusti. Sen vuoksi Entacapone Tevan käyttöä lapsilla ei voida suositella.

#### **Jos otat enemmän Entacapone Tevaa kuin sinun pitäisi**

Yliannostustapauksessa ota välittömästi yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai lähimpään sairaalaan.

#### **Jos unohdat ottaa Entacapone Tevan**

Jos unohdat ottaa Entacapone Teva -tabletin levodopa-annoksen yhteydessä, jatka lääkitystä ottamalla seuraava Entacapone Teva -tabletti seuraavan levodopa-annoksen yhteydessä.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

#### **Jos lopetat Entacapone Tevan käytön**

Älä keskeytä Entacapone Teva -hoitoa, ellei lääkäri näin määrää.

Keskeytyksen yhteydessä lääkäri saattaa joutua muuttamaan muiden Parkinsonin taudin lääkkeiden annostusta. Entacapone Tevan ja muiden Parkinsonin taudin lääkkeiden käytön äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa ei-toivottuja haittavaikutuksia. Katso Kappale 2 Varoitukset ja varotoimet.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Tavalliset Entacapone Tevan aiheuttamat haittavaikutukset ovat lieviä tai keskivaikeita.

Jotkut haittavaikutuksista aiheutuvat usein levodopahoidon lisääntyneistä vaikutuksista ja ovat yleisimpiä hoidon alussa. Jos sinulla esiintyy sellaisia vaikutuksia Entacapone Teva -hoidon alussa, sinun pitäisi ottaa yhteyttä lääkäriisi, joka saattaa päättää säätää levodopa-annostustasi.

#### **Hyvin yleinen (yli 1 käyttäjällä 10:stä):**

- tahattomat liikkeet, jotka häiritsevät tahdonalaisien liikkeiden suorittamista (dyskinesia),
- huonovointisuuden tunne (pahoinvointi)
- vaaraton virtsan värjäytyminen punaruskeaksi.

**Yleinen (enintään 1 käyttäjällä 10:stä):**

- liialliset liikkeet (hyperkinesia), Parkinsonin taudin oireiden paheneminen, pitkittyneet lihaskouristukset (dystonia);
- pahoinvointi (oksentelu), ripuli, vatsakipu, ummetus, suun kuivuminen
- huimaus, uupumus, lisääntynyt hikoilu, kaatuminen
- hallusinaatiot (sellaisten asioiden näkeminen, kuuleminen, tunteminen, haistaminen, joita ei todellisuudessa ole), unettomuus, vilkkaat unet, sekavuus
- sydän- tai valtimosairaustapahtumat (esim.rintakipu)

**Melko harvinainen (enintään 1 käyttäjällä 100:sta):**

- sydänkohtaus

**Harvinainen (enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):**

- ihottumat
- normaaliarvoista poikkeavia tuloksia maksan toimintakokeissa.

**Hyvin harvinainen (enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta):**

- kiihtymys
- vähentynyt ruokahalu painon menetys
- nokkosihottuma.

**Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):**

- paksusuolen tulehdus (koliitti), maksatulehdus (hepatiitti), johon liittyy ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus
- ihon, hiusten, parran ja kynsien värjäntyminen.

Kun Entacapone Teva annostellaan korkeammilla annoksilla:

Annoksilla 1400–2000 mg päivässä voivat seuraavat haittavaikutukset olla yleisempiä

- tahattomat liikkeet
- pahoinvointi
- vatsakipu

Muita tärkeitä haittavaikutuksia, joita voi esiintyä:

- Entacapone Teva levodopan kanssa otettuna voi harvoin aiheuttaa lisääntynyttä uneliaisuutta päiväsaikaan ja aiheuttaa äkillisen nukahtamisen
- Pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä (MNS) on harvinainen vakava reaktio lääkkeisiin, joita käytetään keskushermostohäiriöiden hoitoon. MNS:lle tyypillisiä piirteitä ovat jäykkyys, lihasnykäykset, kiihtymys ja sekavuus, tajuttomuus, kuume, nopeutunut pulssi ja epävakaa verenpaine.
- harvinainen ja vakava lihassairaus (rabdomyolyyysi), joka aiheuttaa kipua, arkuutta ja heikkoutta lihaksissa ja saattaa johtaa munuaisongelmiin
- Käytösmuutoksia saattaa esiintyä, kuten voimakasta pelaamisen tarvetta (sairaalloista pelihimoa) tai lisääntynyttä voimakasta sukupuolista halukkuutta ja tarvetta (voimistunutta sukupuoliviettä).

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä:

- Hallitsematon tarve toimia mahdollisesti haitallisten mielihoiteiden mukaan, kuten:
  - voimakas pelihimo itselle tai perheelle aiheutuvista seurauksista huolimatta
  - muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen mielenkiinto ja käyttäytyminen, esimerkiksi lisääntynyt seksuaalinen halu, joka haittaa merkittävästi sinua tai muita kontrolloimaton ja liiallinen ostelu tai tuhlaaminen
  - ahmiminen (suurten ruokamäärien syöminen lyhyessä ajassa) tai pakkomielteinen syöminen (syöminen enemmän kuin normaalisti ja enemmän kuin on tarpeen).

Kerro lääkärille, jos sinulla on tällaista käyttäytymistä. Lääkäri keskustelee kanssasi oireiden hoito- tai vähentämiskeinoista.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä <lääkärille> <tai> <,> <apteekkihenkilökunnalle> <tai sairaanhoitajalle>. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Entacapone Tevan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja tablettirasian etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Entacapone Teva sisältää

- Vaikuttava aine on entakaponi, jota on 200 mg yhdessä kalvopäällysteisessä tablettissa.
- Muut aineet tablettiytimessä ovat mikrokiteinen selluloosa, povidoni, esigelatinoitu tärkkelys, magnesiumstearaatti
- ja kalvopäällysteessä poly(vinyylialkoholi), talkki, titaanidioksidi (E 171), makrogolit, rautaoksidi (keltainen) (E 172), lesitiini (soija), rautaoksidi (punainen) (E 172).

### Entacapone Teva lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Entacapone Teva 200 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanruskeita, kaksoiskuperia, ellipsinmuotoisia, kalvopäällysteisiä tabletteja pituudeltaan noin 18 mm ja leveydeltään noin 10 mm, joiden yhdellä puolella on kohotettu merkintä 'E200' ja joiden toinen puoli on sileä.

Entacapone Teva on saatavissa polypropeeni-kierrekorkillisena, HDPE:stä valmistettuna tablettirasiana, jossa on kuivausainepakkaus ja jonka sisältömäärä on 30, 60, 100 tai 175 kalvopäällysteistä tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Alankomaat

### Valmistaja

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem,  
Alankomaat

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

Teva Operations Poland Sp.z.o.o  
ul. Mogilska 80,  
31-546, Krakova,  
Puola

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.