I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Comtan 200 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg entakapont tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

1,82 mg szacharózt és 7,3 mg nátriumot tartalmaz mint segédanyag összetevőt filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Barnás-narancs színű, ovális alakú, mindkét oldalon domború felületű, egyik oldalon „Comtan" jelzéssel ellátott filmbevonatú tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az entakapon Parkinson-kórban szenvedő és „end-of-dose" motoros fluktuációkat („on-off jelenséget") mutató felnőtt betegek számára javallott, a levodopa/benszerazid, illetve a levodopa/karbidopa standard készítmények kiegészítésére, amennyiben állapotuk ezen kombinációkkal nem stabilizáható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az entakapon kizárólag a levodopa/benszerazid vagy a levodopa/karbidopa kombinációval együtt alkalmazható. E levodopa készítmények alkalmazási előírásaiban foglaltak érvényesek az entakapon egyidejű alkalmazása esetén is.

Adagolás

Minden levodopa/dopadekarboxiláz-gátló adaghoz 1 db 200 mg-os filmtablettát kell bevenni. Az ajánlott legnagyobb napi dózis 10-szer 200 mg, azaz 2000 mg entakapon.

Az entakapon fokozza a levodopa hatásait. Ezért a levodopa által kiváltott dopaminerg mellékhatások (pl. dyskinesiák, émelygés, hányás és hallucinációk) enyhítése érdekében az entakapon-kezelés első napjaiban - heteiben gyakran szükséges a levodopa dózisának módosítása. Az entakapon adása mellett a levodopa napi adagjának 10-30%-os csökkentése szükséges, amit a beteg klinikai állapotától függően az adagolási intervallum megnyújtásával és/vagy a levodopa adagjainak csökkentésével lehet elérni.

Az entakapon-kezelés megszakításakor szükségessé válik az egyéb antiparkinson készítmények (különösen a levodopa) adagjainak beállítása, azért, hogy a parkinsonos tünetek megfelelő módon csökkenjenek.

Az entakapon a levodopa biohasznosulását standard levodopa/benszerazid kombináció alkalmazásakor némiképp (5-10%-kal) jobban növeli, mint standard levodopa/karbidopa kombináció esetén. Ezért a

standard levodopa/benszerazid készítményeket szedő betegek esetében az entakapon-kezelés kezdetekor a levodopa adagjának nagyobb mértékű csökkentése válhat szükségessé.

Vesekárosodás
A veseelégtelenség nincs hatással az entakapon farmakokinetikájára, ezért ilyen esetben nem szükséges dózismódosítás. Mindazonáltal dialízisben részesülő betegek entakapon-kezelésekor megfontolandó a hosszabb adagolási intervallumok alkalmazása (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás
Lásd 4.3 pont.

Idősek (≥65 év)
Idős emberek kezelésekor nincs szükség az entakapon dózismódosítására.

Gyermekek és serdülők
A Comtan biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az entakapon orálisan és egyidejűleg alkalmazandó valamennyi levodopa/karbidopa vagy levodopa/benszerazid dózissal.

Az entakapon bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Májkárosodás.
- Phaeochromocytoma.
- Az entakapon és a nem szelektív monoamino-oxidáz (MAO-A és MAO-B) inhibitorok (pl. fenelzin, tranilcipromin) egyidejű alkalmazása.
- A szelektív MAO-A inhibitor plusz szelektív MAO-B inhibitor és az entakapon egyidejű szedése (lásd 4.5 pont).
- Neuroleptikus malignus szindróma (NMS) és/vagy nem traumás rhabdomyolysis a kórtörténetben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Ritkán a súlyos dyskinesiákat másodlagosan követő rhabdomyolysist vagy neuroleptikus malignus szindrómát (NMS-t) figyeltek meg Parkinson-kóros betegek esetében.

Az NMS-t, így a rhabdomyolysist és a hyperthermiát is motoros tünetek (rigiditás, myoclonus, tremor), a mentális állapot változásai (pl. izgatottság, zavarodottság, kóma), hyperthermia, autonóm diszfunkciók (tachycardia, labilis vérnyomás) és a szérum kreatinin-foszfokinázszint emelkedése jellemzik. Egyes esetekben a fenti tüneteknek és/vagy leleteknek csak egyike-másika észlelhető.

Azokban az entakaponnal végzett kontrollos klinikai vizsgálatokban, amelyekben az entakapon alkalmazását hirtelen hagyták abba, sem NMS-ről, sem rhabdomyolysisről nem számoltak be. A forgalomba hozatal óta NMS szórványos eseteit jelentették, különösen az entakapon és más együttadott dopaminerg gyógyszerek adagolásának hirtelen csökkentését vagy megszakítását követően. Amennyiben szükséges, az entakapon és más dopaminerg gyógyszerek megvonását lassan kell végezni. Ha az entakapon-kezelés lassú elhagyása ellenére jelek és/vagy tünetek jelentkeznének, akkor a levodopa dózisának emelése válhat szükségessé.

Az entakapon-kezelést ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

A hatásmechanizmusa miatt az entakapon gátolhatja a katekol-csoportot tartalmazó hatóanyagok metabolizmusát és potenciálhatja hatásukat. Ezért az entakapont óvatosan kell adni olyan betegeknek, akiket a katekol-O-metil-transzferáz (COMT) enzim által metabolizálódó gyógyszerrel kezelnek, mint pl. rimiterol, izoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfa-metildopa, apomorfin (lásd 4.5 pont).

Az entakapont mindig a levodopa-kezelés kiegészítőjeként adják. Ezért a levodopa-kezelésre vonatkozó elővigyázatossági megfontolásokat az entakapon esetében is figyelembe kell venni. Az entakapon a levodopa biohasznosulását a standard levodopa/benszerazid készítményekből 5-10%-kal nagyobb mértékben fokozza, mint a standard levodopa/karbidopa készítményekből. Következésképpen a nemkívánt dopaminerg reakciók gyakoribbak lehetnek, ha az entakapont a levodopa/benszerazid-kezelés mellett alkalmazzák (lásd még 4.8 pont). A levodopával összefüggő dopaminerg mellékhatások csökkentése érdekében, a beteg klinikai állapotának megfelelően, gyakran szükséges a levodopa dózisának módosítása az entakapon-kezelés első napjaiban, heteiben (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Az entakapon súlyosbíthatja a levodopa által indukált orthostaticus hypotensiót. Az entakapont óvatosan kell adni az olyan betegeknek, akik egyéb, esetleg orthostaticus hypotensiót kiváltó hatású gyógyszert szednek.

Klinikai vizsgálatokban a nemkívánatos dopaminerg hatások (pl. dyskinesis) gyakrabban volt megfigyelhető azoknál a betegeknél, akik az entakapon mellett dopamin-agonistákat (pl. bromokriptin), szelegilint vagy amantadint kaptak, mint azok körében, akik ezzel a kombinációval placebót kaptak. Az egyéb, Parkinson-kór kezelésére használatos gyógyszerek adagolásának módosítása szükségessé válhat az entakapon-kezelés megkezdésekor.

Entakapon és levodopa egyidejű alkalmazása a Parkinson-kóros betegnél somnolenciával és hirtelen elalvásos epizódokkal járt. Ezért óvatosság szükséges gépjárművezetés, illetve gépek kezelése esetén (lásd 4.7 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél hasmenés jelentkezik, az esetleges túlzott mértékű fogyás elkerülése érdekében a testtömeg rendszeres mérése ajánlott. Hosszan tartó vagy állandó, az entakapon alkalmazása során fellépő diarrhoea colitis tünete lehet. Hosszan tartó vagy állandó hasmenés esetén a gyógyszer szedését abba kell hagyni, és megfelelő gyógyszeres kezelést és kivizsgálást kell mérlegelni.

A betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell az impulzus-kontroll zavarok kialakulását. A betegeknek és gondozóiknak tisztában kell lenniük azzal, hogy a dopamin agonistákkal és/vagy más dopaminerg kezelésekkel, például levodopával együtt adott Comtan-nal kezelt betegeknél az impulzus-kontroll zavarok magatartási tünetei jelentkezhetnek, mint például a kóros játékszenvedély, a megnövekedett szexuális vágy, a hypersexualitás, a kényszeres költekezés vagy vásárlás, a falásroham vagy a kényszeres evés. Ilyen tünetek kialakulásakor a kezelés felülvizsgálata javasolt.

Azoknál a betegeknél, akiknél viszonylag rövid időn belül fokozódó étvágytalanság, gyengeség és súlyvesztés lép fel, megfontolandó egy általános orvosi kivizsgálás, beleértve a májfunkciós vizsgálatokat is.

A Comtan tabletta szacharózt tartalmaz. Ebből adódóan, ritkán előforduló, örökletes fruktóz intoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

Ez a gyógyszer 7,3 mg nátriumot tartalmaz tablettánként. A maximálisan javasolt napi adag (10 tabletta) 73 mg nátriumot tartalmaz, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 4%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Az entakapon és a karbidopa között az ajánlott adagolási rendet alkalmazva nem figyeltek meg kölcsönhatást. A benszeraziddal való farmakokinetikai kölcsönhatásokat nem vizsgálták.

Egyszeri dózist alkalmazó vizsgálatokban, egészséges önkéntesek esetében nem figyeltek meg kölcsönhatásokat az entakapon és az imipramin, illetve az entakapon és a moklobemid között. Hasonlóképpen nem tapasztaltak kölcsönhatást Parkinson-kóros betegeken végzett ismételt dózisú vizsgálatokban az entakapon és a szelegilin között. Mindazonáltal még mindig kevés a tapasztalat az entakapon számos gyógyszerrel való klinikai alkalmazásával kapcsolatban: így a MAO-A inhibitorokkal, triciklusos antidepresszánsokkal, noradrenalin reuptake-gátlókkal (pl. dezipramin, maprotilin és venlafaxin), a COMT-enzimrendszeren keresztül metabolizálódó gyógyszerekkel (pl. katekol-szerkezetű hatóanyagok: rimiterol, izoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfa-metildopa, apomorfin és paroxetin). Óvatosság szükséges ezen gyógyszerek és az entakapon egyidejű alkalmazása esetén (lásd még 4.3 és 4.4 pont).

Az entakapon alkalmazható szelegilinnel (amely szelektív MAO-B inhibitor) egyidejűleg, de ez esetben a szelegilin napi dózisa nem haladhatja meg a 10 mg-ot.

Az entakapon a gastrointestinalis traktusban vasionokkal kelátot képezhet. Az entakapon és a vaskészítmények legalább 2-3 órás időkülönbséggel vehetők be (lásd 4.8 pont).

Az entakapon a humán albumin II. kötőhelyéhez kapcsolódik, amely számos más hatóanyagot is megköt, köztük a diazepámot és az ibuprofént. Nem végeztek klinikai kölcsönhatás vizsgálatokat diazepámmal és nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerekkel. Az *in vitro* vizsgálatok alapján e gyógyszerek terápiás koncentráció-tartományaiban nem várható jelentős mértékű kiszorítás.

Az entakapon a citokróm P450 2C9 izoenzimhez való *in vitro* affinitása miatt (lásd 5.2 pont) potenciálisan kölcsönhatásba léphet olyan gyógyszerekkel, amelyek metabolizmusa ettől az izoenzimtől függ, mint pl. az S-warfarinnal. Mindazonáltal egy egészséges önkéntesekkel végzett kölcsönhatás vizsgálatban az entakapon nem befolyásolta az S-warfarin plazmaszintjét, míg az R-warfarin AUC-je átlagosan 18%-kal nőtt (CI_{90} 11% - 26%). Az INR értékek átlagban 13%-kal (CI_{90} 6% - 19%) emelkedtek. Vagyis, az INR rendszeres ellenőrzése szükséges a warfarint szedő beteg entakapon-kezelésének kezdetekor.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Állatkísérletekben az entakapont a terápiás expozíciós szinteknél jelentősen nagyobb dózisokban alkalmazva nem tapasztaltak egyértelmű teratogén vagy primer foetotoxikus hatásokat. Mivel terhes nőkre vonatkozóan nincs tapasztalat, az entakapont a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni.

Szoptatás

Állatkísérletekben az entakapon kiválasztódott az anyatejbe. Az entakapon csecsemőkben való gyógyszerbiztonsága nem ismert. Entakapon-kezelés alatt a szoptatás ellenjavallt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Comtan levodopával együtt adva nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az entakapon levodopával egyidejűleg alkalmazva szédülést és tünetekkel járó orthostaticus hypotensiót válthat ki. Ezért gépjárművezetés és gépek kezelése során óvatosság ajánlott.

Az entakaponnal és levodopával kezelt, somnolenciát és/vagy hirtelen elalvási epizódokat mutató betegeket arra kell utasítani, hogy ne vezessenek gépjárművet és ne végezzenek olyan tevékenységet,

amelynek során a csökkent éberség önmagukat, illetve másokat súlyos sérülések vagy halál kockázatának teszi ki (pl. gépek kezelése), egészen addig, amíg a fennálló epizódok meg nem szűnnek (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az entakapon által okozott leggyakoribb mellékhatások a fokozott dopaminerg aktivitásra vezethetők vissza és leggyakrabban a kezelés kezdetén jelentkeznek. A levodopa dózisának csökkentése mérsékli e reakciók súlyosságát és gyakoriságát. A mellékhatások másik fő csoportját a gastrointestinalis tünetek jelentik, mint émelygés, hányás, hasi fájdalom, obstipatio és hasmenés. A vizeletet az entakapon vöröses-barnára színezheti, de ez ártalmatlan jelenség.

Az entakapon által előidézett mellékhatások rendszerint enyhék, illetve közepesen erősek. A klinikai vizsgálatokban a leggyakoribb mellékhatások – amelyek az entakapon-kezelés felfüggesztéséhez vezettek – a gastrointestinalis tünetek (pl. hasmenés 2,5%) és a levodopa felfokozott dopaminerg mellékhatásai (pl. dyskinesiák, 1,7%) voltak.

A dyskinesiák (27%), a hányinger (11%), hasmenés (8%), hasi fájdalom (7%) és a szájszárazság (4,2%) 406 entakapont és 296 placebót szedő beteg összesített (poolozott), klinikai vizsgálatokból származó adatai alapján lényegesen gyakrabban fordult elő entakapon-, mint a placebokezelés során.

A mellékhatások közül egyesek, mint a dyskinesia, a hányinger és a hasi fájdalom nagyobb entakapon dózisok (1400-2000 mg/nap) esetén gyakrabban fordulhatnak elő, mint alacsonyabb adagok esetén.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi 1. táblázatban szereplő mellékhatásokat az entakaponnal végzett klinikai vizsgálatokban és az entakapon forgalomba hozatalát követően végzett adatgyűjtés útján kapták.

1. táblázat* Nemkívánatos gyógyszer-mellékhatások

Pszichiátriai kórképek		
	Gyakori:	Insomnia, hallucinációk, zavartság, rémálmok
	Nagyon ritka:	Izgatottság
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
	Nagyon gyakori:	Dyskinesia
	Gyakori:	Súlyosbodó Parkinsonismus, szédülés, dystonia, hyperkinesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek**		
	Gyakori:	Myocardialis infarctuson kívüli ischaemiás szívbetegségre utaló események (pl. angina pectoris)
	Nem gyakori:	Myocardialis infarctus
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
	Nagyon gyakori:	Émelygés
	Gyakori:	Hasmenés, hasi fájdalom, szájszárazság, obstipatio, hányás
	Nagyon ritka:	Anorexia
	Nem ismert:	Colitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		
	Ritka:	A májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei
	Nem ismert:	Főleg cholestatikus jellegű hepatitis (lásd 4.4 pont)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
	Ritka:	Erythematosus vagy maculopapulosus kiütés
	Nagyon ritka:	Urticaria
	Nem ismert:	A bőr, haj, szakáll és köröm elszíneződése

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		
	Nagyon gyakori:	A vizelet elszíneződése
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
	Gyakori:	Fáradtságérzet, fokozott verítékezés, elesés
	Nagyon ritka:	Testtömegcsökkenés

* A mellékhatások az alábbi kategóriákban, gyakoriság szerint kerültek csoportosításra, elsőként a leggyakoribb szerepel: nagyon gyakori (≥1/10); gyakori (≥1/100 - <1/10); nem gyakori (≥1/1000 - <1/100); ritka (≥1/10 000 - <1/1000); nagyon ritka (<1/10 000), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg, mivel a klinikai vagy epidemiológiai vizsgálatokból nem becsülhető meg).

** A myocardialis infarctus és más, ischaemiás szívbetegségre utaló események előfordulási aránya (sorrendben 0,43% és 1,54%) 13 kettős vak vizsgálat analíziséből származik, melyeket 2082, „end-of-dose" motoros fluktuációkat („on-off jelenséget") mutató, entakapont kapó betegen végeztek.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az entakapon levodopával történő egyidejű alkalmazása nagyfokú nappali álmosság és hirtelen elalvásos epizódok szórványosan előforduló eseteivel járt.

Impulzuskontroll-zavarok: A dopamin agonistákkal és/vagy más dopaminerg kezelésekkel, például levodopával együtt adott Comtan-nal kezelt betegeknél kóros játékszenvedély, megnövekedett szexuális vágy, hypersexualitás, kényszeres költekezés vagy vásárlás, falásroham vagy kényszeres evés jelentkezhetnek (lásd 4.4 pont).

NMS szórványos eseteit jelentették az entakapon- és más dopaminerg-kezelések hirtelen csökkentését vagy megszakítását követően.

Rhabdomyolysis szórványos eseteit jelentették.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A forgalomba hozatalt követően túladagolás egyedülálló eseteiről is beszámoltak, melyek során az entakapon legnagyobb napi adagja 16 000 mg volt. A túladagolás ezen eseteiben az akut tünetek közé tartozott a zavartság, a csökkent aktivitás, az aluszékonyság, hypotonia, a bőr elszíneződése és az urticaria. Az akut túladagolás kezelése tüneti.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb dopaminerg szerek, ATC kód: N04BX02

Az entakapon egy új terápiás osztály, a katekol-O-metiltranszferáz (COMT) inhibitorok képviselője. Reverzíbilis, specifikus, és főként perifériásan ható COMT inhibitor, amelyet levodopa-tartalmú készítményekkel történő egyidejű alkalmazásra fejlesztettek ki. Az entakapon csökkenti a levodopa metabolizmus (a COMT-enzim általi 3-O-metildopává (3-OMD) való képződés) által okozott veszteségét. Ez magasabb levodopa AUC-t eredményez. Az agy számára elérhető levodopa mennyiség emelkedik. Az entakapon ily módon hosszabbítja meg a levodopára adott klinikai választ.

Az entakapon főként a perifériás szövetekben gátolja a COMT-enzim aktivitását. A vörösvértestekben történő COMT-gátlás mértéke szorosan követi a plazma entakapon koncentrációját, mely egyértelműen jelzi a COMT-gátlás reverzíbilis természetét.

Klinikai vizsgálatok

Két, III. fázisú, kettős vak vizsgálatban, összesen 376 Parkinson-kóros és „end-of-dose" motoros fluktuációs („on-off") tüneteket mutató beteg entakapont vagy placebót kapott valamennyi levodopa/dopadekarboxiláz inhibitor dózisához. Az eredményeket a 2. táblázat foglalja össze. Az I. vizsgálatban a naponkénti ON időt (órákban) mérték otthon vezetett napló alapján, a II. vizsgálatban pedig a naponkénti ON idő arányt mérték.

2. táblázat Napi ON idő (középérték ± SD)

I. vizsgálat: napi ON időtartam (óra)			
	entakapon (n = 85)	**placebo (n = 86)**	**Különbség**
Kiindulási érték	9,3 ± 2,2	9,2 ± 2,5	
8-24 hét	10,7 ± 2,2	9,4 ± 2,6	1 óra 20 perc (8,3%) ($Cl_{95\%}$ 45 perc, 1 óra 56 perc)
II. vizsgálat: napi ON időtartam aránya (%)			
	entakapon (n = 103)	**placebo (n = 102)**	**Különbség**
Kiindulási érték	60,0 ± 15,2	60,8 ± 14,0	
8-24 hét	66,8 ± 14,5	62,8 ± 16,80	4,5% (0 óra 35 perc) $Cl_{95\%}$ 0,93%, 7,97%

Az OFF időben ennek megfelelő csökkenések történtek.

Az I vizsgálatban az OFF idő %-os változása a kiindulási szinthez képest az entakapon-kezelés esetében -24%, placebo alkalmazásakor pedig 0% volt. A II vizsgálatban az ennek megfelelő változások -18% és -5% voltak.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A hatóanyag általános jellemzői

Felszívódás
Az entakapon felszívódásában nagy intra- és interindividuális eltérések tapasztalhatók.

A plazma-csúcskoncentráció (C_{max}) a 200 mg-os entakapon tabletta lenyelése után általában 1 óra múlva alakul ki. A hatóanyag first pass metabolizmusa nagymértékű. Az entakapon egyszeri orális dózisát követően a biohasznosulása kb. 35%. A táplálkozás nem befolyásolja jelentős mértékben az entakapon felszívódását.

Eloszlás
A gastrointestinalis traktusból való felszívódás után az entakapon igen gyorsan eloszlik a perifériás szövetekben. A steady state állapotnak megfelelő eloszlási térfogat (Vd_{ss}) 20 l. Az adag hozzávetőlegesen 92%-a az elimináció β-fázisában választódik ki, rövid, 30 perces felezési idővel. Az entakapon teljes clearance-e kb. 800 ml/perc.

Az entakapon nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz. Terápiás koncentráció-tartományban, humán plazmában a nem kötődő frakció kb. 2%. Terápiás adagok alkalmazása esetén az entakapon nem szorít ki más, a fehérjékhez szintén nagymértékben kötődő

hatóanyagot (pl. warfarin, szalicilsav, fenilbutazon vagy diazepám), és nem is szorítódik le a fehérjékről jelentős mértékben, amennyiben ezen hatóanyagok bármelyikét terápiás vagy annál nagyobb adagban alkalmazzák.

Biotranszformáció
Az entakapon kis mennyisége, az (E)-izomer konvertálódik (Z)-izomerré. Az entakapon AUC-értékének 95%-át az (E)-izomer adja. A (Z)-izomer és nyomokban egyéb metabolit képezi a maradék 5%-ot.

Humán máj mikroszóma preparátumokat felhasználó *in vitro* tanulmányok adatai szerint az entakapon gátolja a citokróm P450 2C9 izoenzimet ($IC_{50} \sim 4$ μM). Az entakapon kismértékben vagy egyáltalán nem gátolja a P450 egyéb izoenzim típusait (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A és CYP2C19) (lásd 4.5 pont).

Elimináció
Az entakapon túlnyomórészt nem renalis metabolikus utakon eliminálódik. Becslések szerint a dózis kb. 80-90% a széklettel ürül, bár ezt az adatot emberre vonatkoztatva nem erősítették meg. Hozzávetőlegesen 10-20% választódik ki a vizelettel. Intakt entakapon csak nyomokban mutatható ki a vizeletben. A hatóanyag túlnyomórészt (95%) a vizelettel választódik ki glükuronsavval konjugálódva. A vizeletben talált metabolitoknak csak kb. 1%-a keletkezett oxidáció révén.

Betegekben megfigyelt jellemzők

Az entakapon farmakokinetikai sajátosságai fiatal és idősebb emberek esetében hasonlóak. A hatóanyag metabolizmusa enyhe, illetve középsúlyos májelégtelenségben (Child-Pugh osztályozás szerinti A és B stádium) lassul, ami az entakapon emelkedett plazmakoncentrációjához vezet, mind a felszívódás, mind a kiválasztás fázisában (lásd 4.3 pont). Az entakapon farmakokinetikáját vesekárosodás nem befolyásolja. Azonban a dialízis kezelésben részesülők esetében az adagolási intervallum meghosszabbítása megfontolandó.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban észlelt anaemia feltehetően az entakapon vaskelátot képző tulajdonságának a következménye. A reprodukciós toxicitást tekintve nyulakban - a terápiás dózistartományban mozgó szisztémás expozíció esetén - a foetalis testtömeg csökkenését és a csontfejlődés mérsékelt elmaradását észlelték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz,
mannit,
kroszkarmellóz-nátrium,
hidrogénezett növényi olaj,
magnézium-sztearát.

Filmbevonat

hipromellóz,
poliszorbát 80,

glicerin 85%,
szacharóz,
sárga vas-oxid (E 172),
vörös vas-oxid (E 172),
titán-dioxid (E 171),
magnézium-sztearát.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

30 db, 60 db, illetve 100 db filmtabletta fehér színű, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartályban, fehér garanciazáras polipropilén (PP) kupakkal lezárva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/98/081/005-007

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1998. szeptember 22.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. szeptember 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finnország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Comtan 200 mg filmtabletta
entakapon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg entakapont tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt és nátriumot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db filmtabletta
60 db filmtabletta
100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Doboz
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnország

Tartály címke
Orion Corporation

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/98/081/005	30 db filmtabletta
EU/1/98/081/006	100 db filmtabletta
EU/1/98/081/007	60 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Comtan 200 mg [csak a dobozon]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

[csak a dobozon]

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

[csak a dobozon]

PC {szám}
SN {szám}
<NN {szám}>

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Comtan 200 mg filmtabletta
entakapon

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Comtan és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Comtan szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Comtan-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Comtan-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Comtan és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Comtan tabletta entakapont tartalmaz és levodopával együtt alkalmazzák a Parkinson-kór kezelésére. A Comtan segít, hogy a levodopa csökkentse a Parkinson-kór tüneteit. A Comtan levodopa szedése nélkül nem enyhíti a Parkinson-kór tüneteit.

2. Tudnivalók a Comtan szedése előtt

Ne szedje a Comtan-t
- ha allergiás az entakaponra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha mellékvese-daganata van (amelyet feokromocitómának neveznek; ez fokozhatja a súlyos magas vérnyomás kockázatát);
- ha Ön bizonyos antidepresszánsokat szed (kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét, hogy az antidepresszáns gyógyszere szedhető-e Comtan-nal együtt);
- ha májbetegsége van;
- ha valaha is kialakult az antipszichotikus gyógyszerekkel szembeni ritka reakciója, amelyet neuroleptikus malignus szindrómának (NMS-nek) neveznek. Az NMS jellemzőit lásd a 4. pontban, a Lehetséges mellékhatások alatt;
- ha valaha egy ritka, rabdomiolízisnek nevezett, olyan izombetegségben szenvedett, amit nem sérülés okozott.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Comtan szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:
- ha valaha szívrohama vagy bármilyen más szívbetegsége volt;
- ha olyan gyógyszert szed, amely ülésből vagy fekvésből történő felálláskor szédülést vagy szédelgést (alacsony vérnyomást) okozhat;
- ha tartós hasmenést észlel, beszéljen kezelőorvosával, mert az a vastagbél gyulladásának jele lehet;
- ha hasmenése van, a testsúly követése javasolt az esetlegesen túlzott mértékű testsúly-csökkenés

elkerülése érdekében;

- ha viszonylag rövid idő alatt fokozódó étvágytalanságot, gyengeséget, kimerültséget és fogyást tapasztal, megfontolandó egy általános orvosi kivizsgálás, beleértve a májműködés vizsgálatát.

Mondja el kezelőorvosának, ha Ön vagy az Ön családja/gondozója azt veszi észre, hogy Önnél olyan késztetések vagy ellenállhatatlan vágyak jelentkeznek, melyek miatt az Önnél megszokottól eltérő módon viselkedik, vagy ha nem tud ellenállni olyan indítéknak, késztetésnek vagy kísértésnek, hogy olyan, meghatározott tevékenységeket végezzen, amelyek az Ön vagy mások számára ártalmasak lehetnek. Ezeket a viselkedéseket impulzus-kontroll zavaroknak nevezik, és közéjük tartozik a szenvedélyes szerencsejáték, a fokozott evés vagy költekezés, a kórosan felfokozott nemi vágy vagy a fokozódó szexuális gondolatokba vagy érzelmekbe való belefeledkezés. Lehet, hogy kezelőorvosának felül kell vizsgálnia a kezelését.

Mivel a Comtan tablettát más, levodopa tartalmú gyógyszerrel fogja együtt szedni, kérjük, azon gyógyszerek Betegtájékoztatóit is figyelmesen olvassa el.

Lehet, hogy az egyidejűleg alkalmazott, a Parkinson-kór kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek adagolását módosítani kell a Comtan-kezelés megkezdésekor. Kövesse kezelőorvosa utasításait.

A neuroleptikus malignus szindróma (NMS) bizonyos gyógyszerekre adott súlyos, de ritka reakció, ami különösen akkor jelentkezhet, ha a Comtan-t és más, a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszer szedését hirtelen abbahagyják, vagy ha adagjukat hirtelen lecsökkentik. Az NMS jellemzőit lásd a 4. pontban, a „Lehetséges mellékhatások” alatt. Lehet, hogy kezelőorvosa azt javasolja Önnek, hogy a Comtan- és a Parkinson-kór kezelésére szolgáló, más gyógyszerekkel végzett kezelést lassan, fokozatosan hagyja abba.

A levodopával egyidejűleg szedett Comtan aluszékonyságot, és időnként hirtelen elalvást okozhat. Ha ez bekövetkezne, Ön nem vezethet gépjárművet és nem kezelhet eszközöket vagy gépeket (lásd „A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre”).

Egyéb gyógyszerek és a Comtan
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen akkor kérjük, hogy beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiak valamelyikét szedi:

- rimiterol, izoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfa-metildopa, apomorfin;
- depresszió ellenes szerek, beleértve a dezipramint, maprotilint, venlafaxint, paroxetint;
- véralvadásgátlásra alkalmazott warfarin;
- vaspótlók. A Comtan megnehezítheti a vas felszívódását. Ezért ne vegye be a Comtan-t és a vaspótló gyógyszerét egyidejűleg. Miután az egyiket bevette, legalább 2-3 órát várjon a másik bevételével.

Terhesség. szoptatás és termékenység
Ne szedje a Comtan-t terhesség ideje alatt, vagy ha szoptat.
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Comtan levodopával együtt alkalmazva csökkentheti a vérnyomását, amely miatt elájulás vagy szédülés érzete lehet. Legyen különösen óvatos, ha gépjárművet vezet vagy eszközöket, illetve gépeket kezel.

Ezen kívül a Comtan és a levodopa együttes alkalmazásakor esetleg nagyfokú álmosságot érezhet vagy hirtelen elaludhat tőle.

Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha ezeket a mellékhatásokat észleli.

A Comtan szacharózt és nátriumot tartalmaz
A Comtan tabletta egy szacharóz (répacukor) nevű cukrot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer 7,3 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz tablettánként. A maximálisan javasolt napi adag (10 tabletta) 73 mg nátriumot tartalmaz. Ez megfelel a felnőtteknél ajánlott maximális napi nátriumbevitel 4%-ának.

3. Hogyan kell szedni a Comtan-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

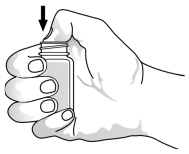
A Comtan-t levodopát tartalmazó (vagy levodopa/karbidopa, vagy levodopa/benszerazid kombinációs) gyógyszerekkel együtt kell szedni. Ön ezzel egyidejűleg más, a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszereket is szedhet.

A Comtan ajánlott adagja: 1 db 200 mg-os tabletta minden egyes levodopa adaggal bevéve. A legnagyobb javasolt napi adag 10 tabletta, vagyis 2000 mg Comtan.

Ha Ön veseelégtelenség miatt művesekezelésben részesül, kezelőorvosa lehet, hogy azt javasolja, hogy növelje az egyes adagok bevétele közötti időtartamot.

A tartály első felbontásához: nyissa ki a kupakot, majd a hüvelykujjával addig nyomja a zárat, amíg az be nem törik. Lásd 1. kép.

1. kép



Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél
A 18 év alatti betegek esetén Comtan-nal szerzett tapasztalat korlátozott. Ezért a Comtan alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem javasolható.

Ha az előírtnál több Comtan-t vett be
Túladagolás esetén azonnal értesítse orvosát, gyógyszerészét vagy a legközelebbi kórházat.

Ha elfelejtette bevenni a Comtan-t
Ha Ön elfelejtette a Comtan tablettát a levodopa adaggal bevenni, a kezelést úgy kell folytatnia, hogy a következő Comtan tablettát a következő levodopa adagjával veszi be.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Comtan szedését
Ne hagyja abba a Comtan szedését, hacsak kezelőorvosa nem így rendeli.

A Comtan szedésének abbahagyásakor lehet, hogy kezelőorvosának módosítania kell az egyéb, a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerei adagolását. A Comtan és más, a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek adagolásának hirtelen abbahagyása nem kívánt mellékhatásokat eredményezhet. Lásd 2. pont, „Figyelmeztetések és óvintézkedések”.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Comtan mellékhatásai rendszerint enyhék, mérsékeltek.

A mellékhatások egy részét gyakran a levodopa-kezelés fokozott hatásai okozzák, melyek leggyakrabban a kezelés kezdetén fordulnak elő. Ha a Comtan-kezelés kezdetén ilyen hatásokat észlel, kezelőorvosához kell fordulnia, aki lehet, hogy úgy dönt, hogy módosítja a levodopa adagját.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):
- akaratlan mozgások, melyek nehezítik az akaratlagos mozgások elvégzését (diszkinéziák),
- hányinger,
- a vizelet ártalmatlan, vörösesbarna elszíneződése.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
- eltúlzott mozgások (hiperkinéziák), a Parkinson-kór tüneteinek rosszabbodása, tartós izomösszehúzódások (disztónia),
- hányás, hasmenés, hasi fájdalom, székrekedés, szájszárazság,
- szédülés, fáradtságérzet, fokozott verítékezés, elesés,
- hallucinációk (olyan dolog látása / hallása / érzékelése / szaglása, ami ténylegesen nincs is jelen), álmatlanság, élénk álmok és zavarodottság,
- szív- vagy érbetegség miatt kialakuló események (pl. mellkasi fájdalom).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
- szívroham.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
- bőrkiütések,
- a májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei.

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
- izgatottság,
- étvágycsökkenés, testtömeg-csökkenés,
- csalánkiütés.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
- a vastagbél gyulladása (kolitisz), a bőr és a szemfehérje sárgaságával járó májgyulladás (hepatitisz),
- a bőr, a haj, a szakáll és a köröm elszíneződése.

Ha a Comtan-t nagyobb adagokban adják:
Napi 1400-2000 mg-os adagokban a következő mellékhatások gyakoribbak:
- akaratlan mozgások,
- hányinger,
- hasi fájdalom.

További fontos mellékhatások, amelyek esetleg jelentkezhetnek:
- A levodopával együtt szedett Comtan ritkán nagyon elálmosíthatja napközben, és hirtelen el is aludhat.

- Neuroleptikus malignus szindróma (NMS) az idegrendszeri betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerekre adott ritka, súlyos reakció. Az izmok merevsége, izomrángás, remegés, izgatottság, zavartság, kóma, magas testhőmérséklet, emelkedett pulzusszám és ingadozó vérnyomás jellemzi.

- Egy ritka, súlyos izombetegség (rabdomiolízis) ami izomfájdalmat, az izmok

nyomásérzékenységét és izomgyengeséget okoz, és veseproblémákhoz vezethet.

Az alábbi mellékhatásokat észlelheti:

- Képtelen ellenállni a kísértésnek, hogy olyan cselekedetet hajtson végre, amely káros lehet, mint például:
  - a komoly személyes vagy családot érintő következmények ellenére is erős késztetés a túlzott mértékű szerencsejátékra.
  - megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés és viselkedés, ami jelentősen érinti Önt vagy másokat, például a felfokozott szexuális késztetés.
  - befolyásolhatatlan, mértéktelen vásárlás vagy költekezés.
  - falásroham (nagy mennyiségű étel elfogyasztása rövid idő alatt) vagy kényszeres evés (a normálisnál nagyobb mennyiségű és az éhség kielégítéséhez szükségesnél több étel elfogyasztása).

Mondja el kezelőorvosának, ha ezen viselkedések bármelyikét észleli. Megbeszéli Önnel a tünetek kezelésének vagy csökkentésének módszereit.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Comtan-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a Comtan-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Comtan?

- A készítmény hatóanyaga az entakapon. Egy tabletta 200 mg entakapont tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, mannit, kroszkarmellóz-nátrium, hidrogénezett növényi olaj, magnézium-sztearát.
- A filmbevonat összetevői: hipromellóz, poliszorbát 80, glicerin 85%, szacharóz, sárga vas-oxid (E 172), vörös vas-oxid (E 172), titán-dioxid (E 171) és magnézium-sztearát.

Milyen a Comtan külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A Comtan 200 mg filmtabletta barnás-narancs színű, ovális alakú filmtabletta, egyik oldalon „Comtan” jelzéssel ellátva, tartályba helyezve.

Három különböző csomagolási méretben (30 db, 60 db vagy 100 db tablettával) létezik. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnország

A gyártó
Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finnország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

België/Belgique/Belgien
Orion Pharma BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32 (0)15 64 10 20

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Pharma s.r.o.
Tel: +420 234 703 305

Danmark
Orion Corporation
Tlf.: +358 10 4261

Deutschland
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas Μ.Ε.Π.Ε
Τηλ: +30 210 980 3355

España
Orion Pharma S.L.
Tel: +34 91 599 86 01

France
Orion Pharma
Tél: +33 (0) 1 85 18 00 00

Hrvatska
Orion Pharma d.o.o.
Tel. +386 (0) 1 600 8015

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Pharma BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32 (0)15 64 10 20

Magyarország
Orion Pharma Kft.
Tel.: +36 1 239 9095

Malta
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Nederland
Orion Pharma BVBA/SPRL
Tel: +32 (0)15 64 10 20

Norge
Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

Portugal
Orionfin Unipessoal Lda
Tel: +351 21 154 68 20

România
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ireland
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ísland
Orion Corporation
Sími: +358 10 4261

Italia
Orion Pharma S.r.l.
Tel: +39 02 67876111

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Pharma s.r.o
Tel: +420 234 703 305

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások:
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.