VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Comtan 200 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur entacapon 200 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 1,82 mg af súkrósa og 7,3 mg af natríum sem hluta hjálparefna.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Brúnappelsínugul, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, kúpt á báðum hliðum og er „Comtan“ grafið í aðra hliðina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Entacapon er ætlað sem viðbót við venjulegar samsetningar levodopa/benserazids eða levodopa/carbidopa, handa þeim fullorðnu sjúklingum með Parkinsonsveiki og hreyfingatruflanir í lok skammtabils (end-of-dose motor fluctuations), sem ekki næst jafnvægi hjá með þessum samsetningum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Entacapon er einungis til notkunar samtímis levodopa/benserazidi eða levodopa/carbidopa. Upplýsingar um þessi levodopalyf eiga við um samhliða notkun með entacaponi.

Skammtar

Ein 200 mg tafla er tekin inn með hverjum skammti af levodopa/dopadecarboxylasahemli. Ráðlagður hámarksskammtur er 200 mg tíu sinnum á sólarhring, þ.e. 2.000 mg af entacaponi.

Entacapon eykur áhrif levodopa. Til að draga úr dopaminvirkum aukaverkunum sem tengjast levodopa, t.d. hreyfingatregða (dyskinesias), ógleði, uppköstum og ofskynjunum, er því oft nauðsynlegt að breyta skammti levodopa á fyrstu dögum eða vikum eftir að meðferð með entacaponi hefst. Minnka skal daglegan skammt levodopa um u.þ.b. 10-30% með því að lengja tímabil milli skammtanna og/eða minnka levodopa í hverjum skammti, í samræmi við klínískt ástand sjúklingsins.

Ef meðferð með entacaponi er hætt er nauðsynlegt að breyta skömmtum annarra lyfja við Parkinsonsveiki, einkum levodopa, til að ná viðunandi stjórn á einkennum Parkinsonsveikinnar.

Entacapon eykur aðgengi levodopa úr hefðbundnum levodopa/benserazid lyfjum lítið eitt (5-10%) meira en úr hefðbundnum levodopa/carbidopa lyfjum. Hjá sjúklingum sem nota hefðbundin levodopa/benserazid lyf gæti því verið nauðsynlegt að minnka skammt levodopa meira þegar meðferð með entacaponi hefst.

Skert nýrnastarfsemi
Skert nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á lyfjahvörf entacapons og ekki þarf að breyta skömmtum. Hjá sjúklingum í himnuskilun má íhuga lengra tímabil milli skammta (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi
Sjá kafla 4.3.

Aldraðir (≥65 ára)
Ekki þarf að breyta skömmtum entacapons hjá öldruðum.

Börn
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Comtan hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Entacapon er tekið inn samtímis hverjum skammti af levodopa/carbidopa eða levodopa/benserazidi.

Taka má entacapon með mat eða án (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Skert lifrarstarfsemi.
- Krómfíklaæxli (phaeochromocytoma).
- Ekki má nota entacapon samhliða ósértækum monoaminoxidasa (MAO-A og MAO-B) hemlum (t.d. phenelzin, tranylcypromin).
- Ekki má nota entacapon samhliða því sem notaður er bæði sértækur MAO-A hemill og sértækur MAO-B hemill (sjá kafla 4.5).
- Saga um illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome) og/eða rákvöðvalýsu án áverka (non-traumatic rhabdomyolysis).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rákvöðvalýsa í kjölfar alvarlegra hreyfingatregðu (dyskinesias) eða illkynja sefunarheilkenni hefur komið fram hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki en það er mjög sjaldgæft.

Illkynja sefunarheilkenni þ.m.t. rákvöðvalýsa og ofhiti (hyperthermia) einkennist af hreyfitruflunum (stirðleiki, vöðvarykkjakrampi (myoclonus), skjálfti), geðrænum breytingum (t.d. æsingur, rugl, dá), ofhita, rangstarfsemi ósjálfráða taugakerfisins (hraðsláttur, óstöðugur blóðþrýstingur) og hækkun á creatinphosphokinasa í sermi. Hjá einstaka sjúklingum verður einungis sumra þessara einkenna og/eða afleiðinga vart.

Hvorki hefur verið greint frá illkynja sefunarheilkenni né rákvöðvalýsu í tengslum við meðferð með entacaponi í samanburðarrannsóknum, þar sem notkun entacapons var hætt skyndilega. Frá því lyfið kom á markað hefur verið greint frá einstökum tilvikum illkynja sefunarheilkennis (NMS), einkum eftir skyndilega skammtaminnkun eða stöðvun notkunar entacapons og annarra dopaminvirkra fylgilyfja sem notuð voru samhliða. Þegar slíkt er talið nauðsynlegt skal hætta notkun entacapons og annarra dopaminvirkra lyfja smám saman og ef vísbendinga og/eða einkenna verður samt sem áður vart getur verið nauðsynlegt að auka skammt levodopa.

Entacapon meðferð ætti að gefa með varúð hjá sjúklingum með blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta.

Vegna verkunarmáta entacapons getur það truflað umbrot lyfja með catechol-hóp og aukið verkun þeirra. Því skal gæta varúðar við notkun entacapons handa sjúklingum sem nota lyf sem umbrotna fyrir tilstilli catechol-O-methyltransferasa (COMT), t.d. rimiterol, isoprenalin, adrenalín, noradrenalín, dopamin, dobutamin, alfa-methyldopa og apomorphin (sjá einnig kafla 4.5).

Entacapon er alltaf notað sem viðbót við meðferð með levodopa. Við meðferð með entacaponi skal því einnig hafa í huga varúðarráðstafanir sem við eiga um meðferð með levodopa. Entacapon eykur aðgengi levodopa úr hefðbundnum levodopa/benserazid lyfjum 5-10% meira en úr hefðbundnum levodopa/carbidopa lyfjum. Þess vegna gætu dopaminvirkar aukaverkanir orðið algengari þegar entacaponi er bætt við levodopa/benserazid meðferð (sjá einnig kafla 4.8). Til að draga úr dopaminvirkum aukaverkunum sem tengjast levodopa, er oft nauðsynlegt að breyta skammti levodopa á fyrstu dögum eða vikum eftir að meðferð með entacaponi hefst, í samræmi við klínískt ástand sjúklings (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Entacapon getur valdið versnun stöðubundins lágþrýstings af völdum levodopa. Nota á entacapon með varúð handa sjúklingum sem nota önnur lyf sem geta valdið stöðubundnum lágþrýstingi.

Í klínískum rannsóknum voru óæskileg dopaminvirk áhrif, t.d. hreyfingatregða (dyskinesia), algengari hjá sjúklingum sem fengu entacapon og dopaminörva (eins og bromocriptin), selegilin eða amantadin, samanborið við þá sem fengu lyfleysu með þessari samsetningu. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum annarra lyfja við Parkinsonsveiki þegar meðferð með entacaponi hefst.

Notkun entacapons samtímis levodopa hefur verið tengd syfju og skyndilegum svefni hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki og skal því gæta varúðar við akstur og notkun véla (sjá einnig kafla 4.7).

Hjá sjúklingum sem fá niðurgang er mælt með því að fylgst sé með líkamsþyngd til að komast hjá hugsanlegu óhóflegu þyngdartapi. Langvarandi eða þrálátur niðurgangur meðan á notkun entacapons stendur getur verið merki um ristilbólgu. Ef langvarandi eða þrálátur niðurgangur kemur fram skal hætta lyfjagjöf og íhuga viðeigandi meðferð og rannsóknir.

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til truflana á stjórn á skyndihvötum. Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni truflunar á stjórn á skyndihvötum, þar með talið sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, lotuofát og árátttuát, geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dopaminörvum og/eða fá aðra dopaminvirka meðferð, eins og t.d. Comtan í samsetningu með levodopa. Ráðlagt er að endurmeta meðferðina ef slík einkenni koma fram.

Ef fram kemur stigversnandi lystarleysi, þróttleysi og þyngdartap hjá sjúklingum, á til þess að gera stuttu tímabili, skal íhuga almennt læknisfræðilegt mat á ástandi sjúklingsins, þar með talið á lifrarstarfsemi.

Comtan töflur innihalda súkrósa. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Lyfið inniheldur 7,3 mg af natríum í hverri töflu. Ráðlagður hámarksdagskammtur (10 töflur) inniheldur 73 mg af natríum sem jafngildir 4% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur orðið vart neinnar milliverkunar entacapons og carbidopa við ráðlagða skömmtun. Lyfjahvarfamilliverkun við benserazid hefur ekki verið rannsökuð.

Í rannsóknum á stökum skömmtum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sáust engar milliverkanir entacapons og imipramins eða entacapons og moclobemids. Sömuleiðis sáust engar milliverkanir entacapons og selegilins í rannsóknum á endurteknum skömmtum hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki. Hins vegar liggur enn aðeins fyrir takmörkuð reynsla af klínískri notkun entacapons samhliða mörgum lyfjum, t.d. MAO-A hemlar, þríhringlaga þunglyndislyf, endurupptökuhemlar noradrenalíns eins og desipramin, maprotilin og venlafaxin og lyf sem umbrotna fyrir tilstilli COMT (t.d. lyf með catecholbyggingu: rimiterol, isoprenalin, adrenalín, noradrenalín, dopamin, dobutamin, alfa-methyldopa, apomorphin, sem og paroxetin). Gæta skal varúðar þegar þessi lyf eru notuð

samtímis entacaponi (sjá einnig kafla 4.3 og 4.4).

Nota má entacapon samtímis selegilini (sértækur MAO-B hemill) en sólarhringsskammtur selegilins má ekki fara yfir 10 mg

Entacapon getur klóbundið járn í meltingarveginum. Að minnsta kosti 2-3 klst. eiga að líða milli inntöku entacapons og járnlyfja (sjá kafla 4.8).

Entacapon binst bindiseti II á albumini manna, sem einnig bindur nokkur önnur lyf þ.m.t. diazepam og ibuprofen. Ekki hafa verið gerðar klínískar milliverkanarannsóknir með diazepami og bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Samkvæmt *in vitro* rannsóknum, er þess ekki að vænta að marktækur útruðningur (displacement) verði við meðferðarþéttni lyfjanna.

Vegna sækni entacapons í cytochrom P450 2C9 *in vitro* (sjá kafla 5.2), getur entacapon hugsanlega haft áhrif á lyf sem eru umbrotin af þessu ísóensími, t.d. S-warfarin. Í milliverkanarannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafði entacapon þó ekki áhrif á plasmaþéttni S-warfarins en AUC fyrir R-warfarin jókst að meðaltali um 18% [CI_{90} 11-26%]. INR gildi (international normalized ratio) hækkuðu að meðaltali um 13% [CI_{90} 6-19%]. Því er mælt með að fylgst sé með INR þegar meðferð með entacaponi hefst hjá sjúklingum sem nota warfarin.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Hvorki varð vart neinna greinilegra fósturskemmandi áhrifa né beinna eiturverkana á fóstur í dýrarannsóknum þar sem útsetning fyrir entacaponi var umtalsvert meiri en útsetning við ráðlagða skammta. Vegna þess að engin reynsla er af notkun handa þunguðum konum ætti ekki nota entacapon á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Í dýrarannsóknum skildist entacapon út í mjólk. Öryggi entacapons hjá ungabörnum er óþekkt. Konur eiga ekki að hafa barn á brjósti ef þær eru í meðferð með entacaponi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Samtímis notkun Comtan og levodopa getur haft mikil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við samtímis notkun með levodopa getur entacapon valdið sundli og lágþrýstingi með einkennum (symptomatic orthostatism). Því skal gæta varúðar við akstur og notkun véla.

Upplýsa verður sjúklinga, sem nota entacapon samtímis levodopa og verða fyrir svefnhöfga og/eða skyndilegum svefni, um að þeir skuli forðast að stunda akstur og taka sér fyrir hendur störf þar sem skert árvekni getur sett þá eða aðra í alvarlega hættu og jafnvel lífshættu (t.d. notkun véla), þar til endurtekinn skyndilegur svefn og svefnhöfgi kemur ekki lengur fyrir (sjá einnig kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir entacapons tengjast aukinni dopaminvirkni og þær koma oftast fyrir í upphafi meðferðar. Ef skammtur levodopa er minnkaður dregur úr alvarleika og tíðni þessara verkana. Annar helsti flokkur aukaverkana er einkenni frá meltingarvegi til dæmis ógleði, uppköst, kviðverkur, hægðatregða og niðurgangur. Entacapon getur litað þvag rauðbrúnt en þetta er skaðlaust fyrirbæri.

Yfirleitt eru aukaverkanir entacapons vægar til í meðallagi alvarlegar. Í klínískum rannsóknum hafa algengustu aukaverkanirnar, sem leiddu til þess að sjúklingar hafa hætt notkun entacapons, verið einkenni frá meltingarvegi (t.d. niðurgangur, 2,5%) og aukaverkanir af völdum aukinnar

dopaminvirkni í tengslum við levodopa (t.d. hreyfingatregða (dyskinesias), 1,7%).

Í safni upplýsinga úr klínískum rannsóknum, sem í tóku þátt 406 sjúklingar sem fengu lyfið og 296 sjúklingar sem fengu lyfleysu, var marktækt oftar greint frá ranghreyfingum (27%), ógleði (11%), niðurgangi (8%), kviðverkjum (7%) og munnþurrki (4,2%) fyrir entacapon en lyfleysu.

Sumar aukaverkanirnar, t.d. hreyfingatregða (dyskinesisa), ógleði og kviðverkur, kunna að vera algengari þegar notaðir eru stórir skammtar af entacaponi (1.400 til 2.000 mg á sólarhring) fremur en þegar notaðir eru minni skammtar.

Tafla með aukaverkunum

Eftirfarandi aukaverkanir, sbr. töflu 1, eru þær sem greint hefur verið frá bæði í klínískum rannsóknum á entacaponi og eftir að entacapon kom á markað.

Tafla 1 Aukaverkanir*

Geðræn vandamál		
	Algengar:	Svefnleysi, ofskynjanir, rugl, sjúklegar draumfarir (paroniria).
	Koma örsjaldan fyrir:	Æsingur.
Taugakerfi		
	Mjög algengar:	Hreyfingatregða.
	Algengar:	Versnun Parkinsonsveiki, sundl, vöðvaspennutruflun (dystonia), ofhreyfni (hyperkinesia).
Hjarta**		
	Algengar:	Blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta að undanskildu hjartadrepi (t.d. hjartaöng).
	Sjaldgæfar:	Hjartadrep.
Meltingarfæri		
	Mjög algengar:	Ógleði.
	Algengar:	Niðurgangur, kviðverkir, munnþurrkur, hægðatregða, uppköst.
	Koma örsjaldan fyrir:	Lystarleysi.
	Tíðni ekki þekkt:	Ristilbólga.
Lifur og gall		
	Mjög sjaldgæfar:	Óeðlileg lifrarpróf.
	Tíðni ekki þekkt:	Lifrarbólga sem einkum lýsir sér sem um gallteppu væri að ræða (sjá kafla 4.4).
Húð og undirhúð		
	Mjög sjaldgæfar:	Roðaþota- eða dröfnuörðuútbrot.
	Koma örsjaldan fyrir:	Ofsakláði.
	Tíðni ekki þekkt:	Mislitun á húð, hári, skeggi og nöglum.
Nýru og þvagfæri		
	Mjög algengar:	Mislitun þvags.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		
	Algengar:	Þreyta, aukin svitamyndun, dettni.
	Koma örsjaldan fyrir:	Þyngdartap.

* Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni, hinar algengustu fyrst, samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: Mjög algengar (≥1/10); algengar (≥1/100 til <1/10); sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum, vegna þess að ekki er hægt að draga marktækar ályktanir af klínískum og faraldsfræðilegum rannsóknum).

** Tíðni hjartadreps (0,43%) og annarra tilvika blóðþurrðarsjúkdóms í hjarta (1,54%) er fengin með greiningu á 13 tvíblindum rannsóknum á 2.082 sjúklingum,sem fengu entacapon og höfðu hreyfingatruflanir í lok skammtabils (end-of-dose motor fluctuations).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Notkun entacapons samtímis levodopa hefur verið tengd einstökum tilvikum um mikla syfju að degi til og skyndilegan svefn.

Truflun á stjórn á skyndihvötum: Sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, lotuofát og áráttuát geta komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dopaminörvum og/eða fá aðra dopaminvirka meðferð, eins og t.d Comtan í samsetningu með levodopa (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstökum tilvikum illkynja sefunarheilkennis (NMS) eftir skyndilega skammta-minnkun eða stöðvun notkunar entacapons og annarra dopaminvirkra lyfja.

Greint hefur verið frá einstökum tilvikum rákvöðvalýsu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Í gögnum eftir markaðssetningu er greint frá einangruðum tilfellum ofskömmtunar, þar sem hæsti skráði sólarhringsskammtur af entacaponi er 16.000 mg. Bráð einkenni í þessum tilfellum ofskömmtunar voru ringlun, minnkuð athafnasemi, svefnhöfgi, lág vöðvaspenna, mislitun á húð og ofsakláði. Meðferð við ofskömmtun fer eftir einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: önnur dopaminvirk lyf, ATC-flokkur: N04BX02.

Entacapon tilheyrir nýjum lyfjaflokki, cathechol-O-methyltransferasa (COMT) hemlum. Það er afturkræfur, sértækur COMT-hemill sem hefur einkum útlæga verkun og var hannaður til samtímis notkunar með levodopalyfjum. Entacapon minnkar umbrot levodopa í 3-O-methyldopa (3-OMD) með því að hamla COMT ensíminu. Þetta leiðir til aukins AUC fyrir levodopa. Magn levodopa sem berst til heilans eykst. Entacapon lengir þannig klíníska svörun við levodopa.

Entacapon hamlar COMT ensími aðallega í útlægum vefjum. Í rauðum blóðkornum er COMT hömlun í mjög góðu samræmi við þéttni entacapons í plasma, sem gefur greinilega vísbendingu um afturkræfa COMT hömlun.

Klínískar rannsóknir

Í tveimur tvíblindum fasa III rannsóknum hjá samtals 376 sjúklingum með Parkinsonsveiki og hreyfitruflanir í lok skammts (end-of-dose motor fluctuations) var gefið entacapon eða lyfleysa með hverjum skammti levodopa/dopadecarboxylasahemils. Niðustöðunum er lýst í töflu 2. Í rannsókn I var daglegur „ON“ tími (klst.) metinn á grunni sjúklingadagbóka og í rannsókn II var hlutfallslegur daglegur „ON“ tími metinn.

Tafla 2 Daglegur „ON“ tími (meðaltal±SD)

Rannsókn I: Daglegur „ON“ tími (klst.)			
	Entacapon (n=85)	**Lyfleysa (n=86)**	**Mismunur**
Upphafsgildi	9,3±2,2	9,2±2,5	
8.-24. vika	10,7±2,2	9,4±2,6	1 klst. og 20 mín. (8,3%) $CI_{95\%}$ 45 mín., 1 klst. og 56 mín.
Rannsókn II: Hlutfallslegur daglegur „ON“ tími (%)			
	Entacapon (n=103)	**Lyfleysa (n=102)**	**Mismunur**
Upphafsgildi	60,0±15,2	60,8±14,0	
8.-24. vika	66,8±14,5	62,8±16,80	4,5% (0 klst. og 35 mín.) $CI_{95\%}$ 0,93%, 7,97%

Samsvarandi minnkun varð á „OFF“ tíma.

Breytingar á hundraðshluta (%) „OFF“ tíma frá upphafsgildi var -24% hjá hópnum sem fékk entacapon og 0% hjá hópnum sem fékk lyfleysu, í rannsókn I. Samsvarandi gildi í rannsókn II voru -18% og -5%.

5.2 Lyfjahvörf

Almennir eiginleikar virka efnisins

Frásog
Frásog entacapons er mjög breytilegt, bæði milli einstaklinga og hjá sama einstaklingi.

Hámarksþéttni (C_{max}) í plasma næst yfirleitt u.þ.b. einni klukkustund eftir inntöku 200 mg entacapon töflu. Virka efnið verður fyrir miklum umbrotum við fyrstu umferð um lifur. Aðgengi entacapons er um 35% eftir inntöku. Matur hefur ekki áhrif á frásog entacapons svo marktæku máli skipti.

Dreifing
Eftir frásog úr meltingarvegi dreifist entacapon hratt til útlægra vefja og dreifingarrúmmál þess er 20 lítrar við jafnvægi (Vd_{SS}). Brotthvarf um það bil 92% skammtsins verður í β-fasa með stuttum helmingunartíma brotthvarfs sem er 30 mínútur. Heildarúthreinsun entacapons er um 800 ml/mín.

Entacapon er mikið bundið plasmapróteinum, einkum albumini. Í plasma manna er hlutfall óbundins lyfs um það bil 2,0% á þéttnibili meðferðar. Við meðferðarþéttni ryður entacapon ekki út öðrum mikið bundnum virkum efnum (t.d. warfarini, salicýlsýru, phenylbutazoni eða diazepami) né heldur ryðja þessi virku efni entacaponi út í marktækum mæli, hvort sem er við meðferðarþéttni eða hærri þéttni.

Umbrot
Lítið eitt af entacaponi, (*E*)-ísómerinn, breytist í (*Z*)-ísómer þess. (*E*)-ísómerinn svarar til 95% af AUC entacapons. (*Z*)-ísómerinn og snefilmagn af öðrum umbrotsefnum svara til þeirra 5% sem eftir eru.

Upplýsingar úr *in vitro* rannsóknum þar sem notaðar voru lifrarfrymisagnir úr mönnum, benda til þess að entacapon hamli cytochrom P450 2C9 (IC_{50} ~ 4 μM). Entacapon sýndi litla eða enga hömlun hvað varðar önnur P450 ísóensím (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A og CYP2C19) (sjá kafla 4.5).

Brotthvarf
Brotthvarf entacapons verður einkum eftir umbrotsleiðum óháðum nýrum. Áætlað er að um 80-90% af skammti skiljist út í hægðum, þó að það hafi ekki verið staðfest hjá mönnum. Um það bil 10-20% skiljast út í þvagi. Einungis örlítið entacapon á óbreyttri mynd finnst í þvagi. Meginhluti (95%) lyfsins sem skilst út í þvagi er samtengdur glúkúronsýru. Af þeim umbrotsefnum sem fundust í þvagi hefur aðeins 1% myndast með oxun.

Einkenni hjá sjúklingum

Lyfjahvörf entacapons eru áþekk hjá fullorðnum, jafnt ungu fólki sem og öldruðum. Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkar A og B) eru umbrot hægari, sem leiðir til aukinnar plasmaþéttni entacapons bæði í frásogs- og brotthvarfsfasa (sjá kafla 4.3). Skert nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á lyfjahvörf entacapons. Hins vegar má íhuga lengri tíma milli skammta hjá sjúklingum í himnuskilun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta sást blóðleysi, líklega vegna klóbindandi eiginleika entacapons hvað varðar járn. Hvað varðar eiturverkanir á æxlun sást minnkaður fósturþungi og lítilsháttar seinkun á beinvexti hjá kanínum við almenna (systemic) útsetningu á þéttnibili meðferðar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristölluð sellulósa
Mannitól
Natríumkrosskarmellósa
Hert jurtaolía
Magnesíumsterat

Filmuhúð

Hýprómellósa
Pólýsorbat 80
Glýseról 85%
Súkrósi
Gult járnoxíð (E 172)
Rautt járnoxíð (E 172)
Títantvíoxíð (E 171)
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hvít háþéttni pólýetýlen (HDPE) glös með hvítu innsigluðu loki úr pólýprópýleni (PP). Hver pakkning

inniheldur 30, 60 eða 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/081/005-007

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. september 1998
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. september 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finnland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG MERKIMIÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

Comtan 200 mg filmuhúðaðar töflur
entacapon

2. VIRK(T) EFNI

1 tafla inniheldur 200 mg entacapon.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa og natríum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 filmuhúðaðar töflur
60 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Askja
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

Merkimði
Orion Corporation

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/081/005	30 filmuhúðaðar töflur
EU/1/98/081/006	100 filmuhúðaðar töflur
EU/1/98/081/007	60 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Comtan 200 mg [einungis á öskju]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

[einungis á öskju]

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

[einungis á öskju]

PC {númer}
SN {númer}
<NN {númer}>

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Comtan 200 mg filmuhúðaðar töflur
entacapon

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar
1. Upplýsingar um Comtan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Comtan
3. Hvernig nota á Comtan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Comtan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Comtan og við hverju það er notað

Comtan töflur innihalda entacapon og eru notaðar ásamt levodopa til meðferðar við Parkinsonsveiki. Comtan hjálpar levodopa við að slá á einkenni Parkinsonsveiki. Comtan slær ekki á einkenni Parkinsonsveiki nema þegar það er tekið með levodopa.

2. Áður en byrjað er að nota Comtan

Ekki má nota Comtan
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir entacaponi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með æxli í nýrnahettum (svokallað krómfíklaæxli (phaeochromocytoma) en slíkt getur aukið hættu á alvarlegum, háum blóðþrýstingi)
- ef þú tekur viss þunglyndislyf (leitið upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi varðandi það hvort taka megi þunglyndislyfin samtímis Comtan)
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm
- ef þú hefur einhvern tíma fengið sjaldgæfa aukaverkun geðlyfja sem nefnd er illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome (NMS)). Sjá nánari lýsingu á einkennum illkynja sefunarheilkennis í kafla 4, Hugsanlegar aukaverkanir
- ef þú þjáðist af sjaldgæfum vöðvasjúkdómi nefndur rákvöðvalýsa, sem ekki er afleiðing áverka.

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en Comtan er notað:
- ef þú hefur einhvern tíma fengið hjartaáfall eða annan hjartasjúkdóm
- ef þú tekur lyf sem geta valdið sundli eða svima (lágum blóðþrýstingi) þegar staðið er upp úr stól eða risið upp úr rúmi
- ef þú færð þrálátan niðurgang því þetta getur verið merki um ristilbólgu
- ef þú færð niðurgang því að þá er mælt með því að fylgst sé með þyngd þinni til að komast hjá hugsanlegu óhóflegu þyngdartapi
- ef þú finnur fyrir stigversnandi lystarleysi, slappleika, örmögnun og þyngdartapi á fremur stuttu tímabili. Íhuga skal almennt læknisfræðilegt mat á ástandinu, þar með talið á lifrarstarfsemi.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili taka eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað truflanir á stjórn á skyndihvötum og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera gagntekinn af kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum. Læknirinn gæti þurft að endurskoða meðferðina.

Þar sem taka á Comtan töflur með öðru lyfi sem inniheldur levodopa skal einnig lesa vandlega fylgiseðilinn sem fylgir því lyfi.

Hugsanlega þarf að breyta skömmtum annarra lyfja sem notuð eru við Parkinsonsveiki við upphaf meðferðar með Comtan. Fylgið leiðbeiningum læknisins.

Illkynja sefunarheilkenni eru alvarleg en sjaldgæf viðbrögð við tilteknum lyfjum og geta komið fyrir, einkum ef hætt er að gefa Comtan og önnur lyf við Parkinsonsveiki eða ef skammtar eru minnkaðir skyndilega. Einkenni illkynja sefunarheilkennis eru talin upp í kafla 4, Hugsanlegar aukaverkanir. Vera má að læknirinn ráðleggi þér að hætta smám saman meðferð með Comtan og öðrum lyfjum við Parkinsonsveiki.

Comtan sem tekið er samtímis levodopa getur valdið svefndrunga eða skyndilegum svefni. Þeir sem þetta hendir mega hvorki aka bifreið né nota vélar og tæki (sjá Akstur og notkun véla).

Notkun annarra lyfja samhliða Comtan
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Einkum skaltu segja lækninum frá því ef þú tekur einhver af eftirtöldum lyfjum:

- Rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alpha-methyldopa, apomorphin.
- Þunglyndislyf svo sem: desipramin, maprotilin, venlafaxin, paroxetin.
- Warfarin notað sem blóðþynningarlyf.
- Járnlyf sem fæðubótarefni. Comtan getur torveldað nýtingu járns frá meltingarvegi. Því má ekki taka járnlyf og Comtan samtímis. Látið að minnsta kosti 2 til 3 klst. líða milli þess sem Comtan og járnlyf eru tekin inn.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi
Barnshafandi konur og konur sem hafa barn á brjósti mega ekki nota Comtan.
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla
Þegar Comtan er tekið samtímis levodopa getur blóðþrýstingur lækkað en það getur valdið svima eða sundli. Gæta skal sérstakrar varúðar við akstur og notkun tækja og véla.

Auk þess getur Comtan sem tekið er samtímis levodopa valdið miklum svefndrunga eða skyndilegum svefni.

Hvorki má aka eða stjórna vélum ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum.

Comtan inniheldur súkrósa og natríum
Comtan töflur innhalda sykur sem kallast súkrósi. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur 7,3 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverri töflu. Ráðlagður hámarksdagskammtur (10 töflur) inniheldur 73 mg af natríum. Þetta jafngildir 4% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Comtan

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

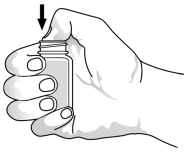
Comtan er tekið með lyfjum sem innihalda levodopa (annað hvort lyf sem innihalda levodopa/carbidopa eða lyf sem innihalda levodopa/benserazid). Einnig getur verið að þú takir önnur lyf við Parkinsonsveiki samtímis.

Ráðlagður skammtur af Comtan er ein 200 mg tafla með hverjum skammti af levodopa. Ráðlagður hámarksskammtur er 10 töflur á dag, þ.e. 2.000 mg af Comtan.

Hjá þeim sem eru í himnuskiljun vegna skertrar nýrnastarfsemi kann að vera að læknirinn ákveði að lengri tími líði milli skammta.

Þegar glasið er opnað í fyrsta skipti: opnið lokið, og þrýstið á innsiglið með þumlinum þangað til það rofnar. Sjá mynd 1.

Mynd 1



Notkun handa börnum og unglingum
Takmörkuð reynsla er af notkun Comtan hjá börnum yngri en 18 ára. Því er ekki hægt að mæla með notkun Comtan handa börnum eða unglingum.

Ef tekinn er stærri skammtur af Comtan en mælt er fyrir um
Ef of mikið er tekið af lyfinu skal tafarlaust leita ráða hjá lækni, lyfjafræðingi eða næsta sjúkrahúsi.

Ef gleymist að taka Comtan
Ef gleymist að taka Comtan töflu með skammti af levodopa skal halda meðferðinni áfram með því að taka næstu Comtan töflu með næsta skammti af levodopa.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Comtan
Ekki skal hætta að taka Comtan nema að ráði læknis.

Þegar hætt er að taka Comtan gæti læknirinn þurft að breyta skömmtum annarra lyfja við Parkinsonsveiki. Ef notkun Comtan og annarra lyfja við Parkinsonsveiki er hætt skyndilega getur slíkt leitt til óæskilegra aukaverkana. Sjá kafla 2, Varnaðarorð og varúðarreglur.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir af völdum Comtan eru yfirleitt vægar eða í meðallagi.

Sumar aukaverkanirnar stafa oft af auknum áhrifum levodopa-meðferðarinnar og algengast er að þær komi fram í upphafi meðferðar. Ef þú verður vör/var við slíkar aukaverkanir í upphafi meðferðar með Comtan skaltu hafa samband við lækninn sem gæti ákveðið að breyta skömmtum levodopa.

<u>Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):</u>
- Óviðráðanlegar hreyfingar og skert geta til viljabundinna hreyfinga (hreyfingatregða)

- ógleði
- þvag verður rauðbrúnleitt en slíkt er hættulaust.

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum):
- Ofhreyfingar (ofhreyfni), parkinsonseinkenni versna, langvarandi samdráttur vöðva
- uppköst niðurgangur, kviðverkir, hægðatregða, munnþurrkur
- sundl, þreyta, aukin svitamyndun, dettni
- ofskynjanir (að sjá/heyra/skynja/finna lykt af einhverju sem ekki er til staðar), svefnleysi, sjúklegar draumfarir og ringlun
- einkenni frá hjarta- og æðakerfi (t.d. brjóstverkur).

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum):
- Hjartaáfall.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):
- Útbrot
- óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):
- Æsingur
- minnkuð matarlyst, þyngdartap
- ofsakláði.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
- Ristilbólga, lifrarbólga með gulnun húðar og augnhvítu
- mislitun á húð, hári, skeggi og nöglum.

Þegar Comtan er gefið í stærri skömmtum:
Ef skammtar sem eru 1.400 til 2.000 mg á sólarhring verða eftirtaldar aukaverkanir algengari:
- Óviðráðanlegar hreyfingar
- ógleði
- kviðverkir.

Aðrar mikilvægar aukaverkanir sem geta komið fyrir:
- Comtan sem tekið er samtímis levodopa getur stöku sinnum valdið miklum svefndrunga að degi til og valdið skyndilegum svefni.

- Illkynja sefunarheilkenni er mjög sjaldgæf, alvarleg viðbrögð við lyfjum sem eru notuð til að meðhöndla sjúkdóma í taugakerfinu. Einkennandi fyrir þau eru stirðleiki, vöðvakippir, skjálfti, æsingur og rugl, dá, hár líkamshiti, aukinn hjartsláttarhraði og óstöðugur blóðþrýstingur.

- Mjög sjaldgæfur, alvarlegur vöðvasjúkdómur, rákvöðvalýsa, sem veldur verkjum, eymslum og máttleysi í vöðvum og getur leitt til nýrnasjúkdóms.

Þú gætir fengið eftirfarandi aukaverkanir:
- Erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu verið skaðlegar, eins og til dæmis:
    - Sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna.
    - Breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt.
    - Stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla.
    - Lotuofát (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið).

Láttu lækninn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Comtan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á merkimiðanum á glasinu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Comtan inniheldur
- Virka innihaldsefnið er entacapon. Hver tafla inniheldur 200 mg af entacaponi.
- Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi, mannitól, natríumkrosskarmellósa, hert jurtaolía, magnesíumsterat.
- Filmuhúðin inniheldur, hýprómellósa, pólýsorbat 80, glýseról 85%, súkrósa, gult járnoxíð (E 172), rautt járnoxíð (E 172), títantvíoxíð (E 171) og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Comtan og pakkningastærðir
Comtan 200 mg filmuhúðaðar töflur eru brúnappelsínugular, sporöskjulaga töflur með „Comtan“ grafið í aðra hliðina. Töflurnar eru í töfluglösum.

Pakkningastærðir eru þrjár (töfluglös með 30, 60 eða 100 töflum). Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar hér á landi.

Markaðsleyfishafi
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

Framleiðandi
Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finnland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.