

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Comtess 200 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita jkun fiha 200 mg ta' entacapone.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 0.53 mg soya lecithin u 7.9 mg sodium bhala kostitwent tal-eċċipjenti.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Pillola miksija b'rita ta' kulur orangjo jagħti fil-kannella, b'forma ovali, ibbuzzata miż-żewġ naħat, b'“COMT” imnaqqax fuq naħa wahda.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Entacapone huwa indikat biex jittiehed flimkien ma' preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa li jintużaw f'pazjenti adulti li għandhom il-marda ta' Parkinson jew tibdil fil-moviment fit-tmien tat-tehid tad-dożi mediċinali, li ma jistgħux jiġu kkontrollati b'dawk is-sustanzi kkombinati.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Entacapone għandu jintuża biss flimkien ma' levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa. L-informazzjoni dwar kif jiġu ordnati dawn il-preparazzjonijiet ta' levodopa hija applikabbli għall-użu tagħhom flimkien ma' entacapone.

#### Pożoloġija

Pillola wahda ta' 200 mg għandha tittiehed ma' kull doża ta' levodopa/inibitur ta' dopa decarboxylase. Id-doża massima rrakkomandata hija ta' 200 mg għaxar darbiet kuljum, jiġifieri 2,000 mg ta' entacapone.

Entacapone ikattar l-effetti ta' levodopa. Għalhekk, sabiex jitnaqqsu r-reazzjonijiet avversi dopaminergiċi relatati ma' levodopa, eż. każijiet ta' diskajneżja, nawsja, rimettar u alluċinazzjonijiet, ta' spiss ikun neċessarju tibdil fid-dożaġġ ta' levodopa, fl-ewwel granet jew fl-ewwel ġimghat tat-trattament b'entacapone. Id-doża ta' kuljum ta' levodopa għandha titnaqqas b'madwar 10-30%, billi wiehed jestendi l-hin ta' bejn id-dożi u/jew billi jitnaqqas l-ammont ta' levodopa f'kull doża, skont il-kondizzjoni klinika tal-pazjent.

Jekk it-trattament b'entacapone jitwaqqaf, ikun hemm bżonn li jinbidel id-dożaġġ ta' trattamenti ohra għal kontra l-marda ta' Parkinson, speċjalment ta' levodopa, sabiex jintlaħaq livell suffiċjenti ta' kontroll tas-sintomi ta' Parkinson.

Entacapone iżid il-bijodisponibilità ta' levodopa minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide, f'tit (5-10%) aktar minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/carbidopa.

Għalhekk pazjenti li jkunu qed jiehdu preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide, jista' jkollhom bżonn ta' tnaqqis akbar tad-doża ta' levodopa meta jibda t-trattament b'entacapone.

#### *Indeboliment renali*

Insuffiċjenza tal-kliwi ma taffettwax il-farmakokinetika ta' entacapone u m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża. Madanakollu, għal dawg il-pazjenti li qed jirċievu terapija tad-dijalisi, wiehed jista' jikkunsidra żieda fl-intervall bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

Ara sezzjoni 4.3.

#### *Anzjani*

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament tad-doża ta' entacapone għal pazjenti anzjani.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Comtess fit-tfal taht it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Entacapone jittiehed mill-halq fl-istess hin ma' kull doża ta' levodopa/carbidopa jew levodopa/benserazide.

Entacapone jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojg (ara sezzjoni 5.2).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal karawett jew soja jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied.
- Fejokromocitoma.
- L-użu ta' entacapone flimkien ma' inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO-A u MAO-B) (eż. phenelzine, tranylcypromine).
- L-użu ta' inibitur selettiv ta' MAO-A flimkien ma' inibitur selettiv ta' MAO-B u entacapone (ara sezzjoni 4.5).
- Passat mediku tas-sindrome newroleptiku malinn (NMS - *neuroleptic malignant syndrome*) u/jew rabdomijolisi mhux trawmatika.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu**

Rabdomijolisi konsegwenza ta' diskineżja severa jew sindrome newroleptiku malinn (NMS) ġew osservati f'każijiet rari f'pazjenti li jsufu bil-marda ta' Parkinson.

NMS, inkluż rabdomijolisi u ipertermija, huwa kkaratterizzat b'sintomi ta' diffikultajiet fiċ-ċaqliq (rigidità, majoklonus, tregħid), bidliet fl-istat mentali (eż. agitazzjoni, konfużjoni, koma), ipertermija, disfunzjoni awtonomika (takikardija, pressjoni tad-demm mhux stabbli) u żieda fil-livell ta' creatinine phosphokinase fis-serum. F'każi individwali jista' jagħti l-każ li xi whud biss minn dawn is-sintomi u/jew sejbiet ikunu evidenti.

Fi provi kkontrollati fejn entacapone twaqqaf għal għarrieda, la l-NMS u lanqas ir-rabdomijolisi ma ġew irrappurtati b'rabta mat-trattament b'entacapone. Minn meta tqiegħed fis-suq, ġew irrappurtati każijiet iżolati ta' NMS, speċjalment meta entacapone u prodotti mediċinali dopaminergici oħra li kienu qed jittiehdu flimkien miegħu ġew imnaqqsas jew twaqqfu għal għarrieda. Meta jkun meqjus essenzjali, t-twaqqif tat-trattament b'entacapone u mediċini oħra dopaminergici għandu jsir bil-mod u jekk is-sinjali u/jew is-sintomi jitfaċċaw, allavolja entacapone jitwaqqaf bil-mod, jista' jkun hemm bżonn ta' żieda fid-dożaġġ ta' levodopa.

Terapija b'entacapone għandha tingħata b'kawtela lil pazjenti b'mard iskemiku tal-qalb.

Minhabba l-mekkanizmu tal-azzjoni tiegħu, entacapone jista' jfixxkel il-metabolizmu ta' prodotti mediċinali li jkun fihom il-grupp catechol u jsaħħah l-azzjoni tagħhom. Għalhekk entacapone għandu jingħata b'kawtela lil daww il-pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati bi prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati permezz ta' catechol-O-methyl transferase (COMT), eż. rimiterole, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine, alpha-methyldopa u apomorphine (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Entacapone dejjem jingħata flimkien mat-trattament b'levodopa. Għalhekk il-prekawzzjonijiet li għandhom jittiehdu għat-trattament b'levodopa għandhom jitqiesu wkoll waqt it-trattament b'entacapone. Entacapone iżid il-bijodisponibilità ta' levodopa minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide b'5-10% aktar minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/carbidopa. Għalhekk reazzjonijiet avversi dopaminergici jistgħu jkunu aktar spissi meta jiżdied entacapone mat-trattament b'levodopa/benserazide (ara wkoll sezzjoni 4.8). Sabiex jitnaqqsu reazzjonijiet avversi dopaminergici relatati ma' levodopa, hafna drabi jkun hemm bżonn li jiġi aġġustat id-dożaġġ ta' levodopa fl-ewwel granet jew fl-ewwel ġimgħat wara li jinbeda t-trattament b'entacapone, skont il-kondizzjoni klinika tal-pazjent (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Entacapone jista' jaggrava l-ipotensjoni ortostatika kkawżata minn levodopa. Entacapone għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw ipotensjoni ortostatika.

Fi studji kliniċi, irrizulta li effetti dopaminergici mhux mixtieqa eż. diskineżja kienu aktar komuni f'pazjenti li kienet entacapone u agonisti ta' dopamine (bħal bromocriptine), selegiline jew amantadine, milli f'daww il-pazjenti li rċevew placebo ma' din it-taħlita. Meta jinbeda t-trattament b'entacapone, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-dożi ta' prodotti mediċinali oħra ta' kontra l-marda ta' Parkinson.

L-użu ta' entacapone flimkien ma' levodopa ġie assoċjat man-nghas u episodji ta' rqad f'daqqa f'pazjenti li jbatu bil-marda ta' Parkinson u għalhekk għandha tintuża kawtela meta wiehed ikun qed isuwq jew iħaddem magni (ara wkoll sezzjoni 4.7).

Għal pazjenti li taqbadhom dijarea, sabiex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tnaqqis drastiku fil-piż, huwa rrakkomandat li l-pazjent jintużi b'mod regolari bħala *follow-up*. Dijarea għal tul ta' żmien jew persistenti li tidher waqt l-użu ta' entacapone taf tkun sinjal ta' kolite. F'każ li jkun hemm dijarea għal tul ta' żmien jew persistenti, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf u għandha tingħata terapija medika xierqa u jsiru l-investigazzjonijiet meħtieġa.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorati regolarment għal żvilupp ta' disturbi tal-kontroll tal-impulsi. Il-pazjenti u l-persuni li jieħdu hsiebhom għandhom ikunu konxji li jista' jkun hemm sintomi ta' mġiba li twassal għal disturbi tal-kontroll tal-impulsi li jinkludu logħob għall-flus patoloġiku, zieda fil-libido, ipersesswalità, infiq jew xiri kompulsiv, ikel bl-addoċċ u b'mod kompulsiv f'pazjenti mogħtija agonisti ta' dopamine u/jew trattamenti dopaminergici oħrajn bħal Comtess flimkien ma' levodopa. Hu rrakkomandat li ssir revizzjoni tat-trattament jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi.

Għal pazjenti li jkollhom anoressija progressiva, astenja u tnaqqis fil-piż fi żmien relattivament qasir, għandha titqies evalwazzjoni medika ġenerali inkluża tal-funzjoni tal-fwied.

Comtess fih soja lecithin. Pazjenti li għandhom sensitività eċċessiva għal karawett jew soja, m'għandhomx jużaw dan il-prodott mediċinali.

Dan il-prodott mediċinali fih 7.9 mg sodium f'kull pillola. Id-doża massima rrakkomandata ta' kuljum (10 pilloli) fiha 79 mg sodium, ekwivalenti għal 4% tal-ammont massimu rrakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

#### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma giet innutata l-ebda interazzjoni ta' entacapone ma' carbidopa meta ttiehdu skont l-iskeda tal-trattament rrakkomandata. L-interazzjoni farmakokinetika ma' benserazide ma gietx studjata.

Fi studji b'doża wahda moghtija lil volontiera f'saħħithom, ma ġew innutati l-ebda interazzjonijiet bejn entacapone u imipramine jew bejn entacapone u moclobemide. Bl-istess mod ma ġew innutati l-ebda interazzjonijiet bejn entacapone u selegiline fi studji b'doži ripetuti, f'pazjenti li kienu qed ibatu bil-marda ta' Parkinson. Madanakollu, l-esperjenza bl-użu kliniku ta' entacapone ma' diversi prodotti mediċinali, inklużi l-inibituri MAO-A, antidepressanti triċikliċi, inibituri li jinibixxu l-assorbiment mill-gdid ta' noradrenaline bħal desipramine, maprotiline u venlafaxine u prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati b'COMT (eż. sustanzi bl-istruttura ta' catechol: rimiterol, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamina, dobutamine, alpha-methyldopa, apomorphine u paroxetine), għadha limitata. Wiehed għandu joqghod attent meta dawn il-prodotti mediċinali jintużaw flimkien ma' entacapone (ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Entacapone jista' jintuża ma' selegiline (inibitur selettiv ta' MAO-B), iżda d-doża ta' kuljum ta' selegiline m'għandhiex taqbeż l-10 mg.

Entacapone jista' jiffurma kelati mal-hadid fil-passaġġ gastrointestinali. Preparazzjonijiet ta' entacapone u dawk li fihom il-hadid għandhom jittiehdu mill-inqas bejn sagħtejn u tliet sigħat 'il bogħod minn xulxin (ara sezzjoni 4.8).

Entacapone jintrabat mas-sit II tal-ghaqda tal-albumina umana, ma' fejn jehlu wkoll diversi prodotti mediċinali oħrajn li jinkludu diazepam u ibuprofen. Ma sarux studji kliniċi ta' interazzjoni ma' diazepam u prodotti mediċinali anti-infjammatorji mhux steroidi. Skont studji *in vitro* mhuwiex antiċipat li jkun hemm spostament sinifikanti f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi tal-prodotti mediċinali.

Minhabba l-affinità tiegħu għaċ-ċitokromju P450 2C9 *in vitro* (ara sezzjoni 5.2), entacapone jista' potenzjalment jinterferixxi ma' prodotti mediċinali b'metaboliżmu dipendenti fuq din l-isoenzima, bħalma huwa S-warfarin. Madanakollu, fi studju dwar l-interazzjonijiet, li sar f'voluntiera f'saħħithom, entacapone ma biddilx il-livelli fil-plażma ta' S-warfarin, waqt li l-AUC għal R-warfarin żdiedet b'medja ta' 18% [CI<sub>90</sub> 11–26%]. Il-valuri tal-INR żdiedu b'medja ta' 13% [CI<sub>90</sub> 6–19%]. Għalhekk il-kontroll tal-INR huwa rrakkomandat meta jibda t-trattament b'entacapone f'pazjenti li jkunu qed jieħdu warfarin.

#### 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

##### Tqala

Ma dehrux effetti teratoġeniċi jew effetti primarji ta' tossiċità ovvji fuq il-fetu fi studji fuq annimali fejn il-livelli ta' entacapone li kienu esponuti għalihom kienu ferm oghla mil-livelli terapewtiċi. Peress li ma hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu tiegħu minn nisa waqt it-tqala, entacapone m'għandux jintuża waqt it-tqala.

##### Treddigh

Fi studji li saru fuq annimali entacapone kien eliminat fil-halib tas-sider. Is-sigurtà ta' entacapone fit-trabi, mhijiex magħrufa. In-nisa ma għandhomx ireddgħu waqt li jkunu qed jieħdu t-trattament b'entacapone.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comtess flimkien ma' levodopa jista' jkollu effett qawwi hafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Flimkien ma' levodopa, entacapone jista' jikkawża sturdament u ortostatizmu sintomatiku. Għalhekk, wiehed għandu joqghod attent waqt is-sewqan u l-użu ta' magni.

Pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'entacapone flimkien ma' levodopa u li jaqbadhom in-nghas u/jew episodji ta' rqaq għal għarrieda, għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ma jsuqux u ma jagħmlux

attivitajiet fejn nuqqas ta' vigġanza jista' jpoġġi lilhom jew lill-oħrajn f'riskju ta' korriment serju jew mewt (eż. thaddim ta' magni), sakemm dawn l-episodji rikorrenti jghaddu (ara wkoll sezzjoni 4.4).

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi li huma l-aktar frekwenti kkawżati b'entacapone għandhom x'jaqsmu ma' zieda fl-attività dopaminergika u jidhru l-aktar fil-bidu tat-trattament. Tnaqqis fid-doża ta' levodopa naqqas is-severità u l-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet. It-taqsima prinċipali l-oħra ta' reazzjonijiet avversi tinkludi sintomi gastrointestinali, li jinkludu nawsja, rimettar, uġigh fl-addome, stitikezza u dijarea. B'entacapone il-kulur tal-awrina jista' jinbidel għal aħmar fil-kannella, imma dan huwa fenomenu li ma jagħmilx hsara.

Normalment ir-reazzjonijiet avversi kkawżati b'entacapone ivarjaw minn hfief għal moderati. Fi studji kliniċi l-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għat-twaqqif tat-trattament b'entacapone, kienu sintomi gastrointestinali (eż. dijarea, 2.5%) u zieda fir-reazzjonijiet avversi dopaminergiċi ta' levodopa (eż. diskinezja, 1.7%).

F'informazzjoni miġbura minn studji kliniċi li involvew 406 pazjenti li kienu qed jieħdu l-prodott mediċinali u 296 pazjent li kienu qed jieħdu placebo, irriżulta li diskinezja (27%), nawsja (11%), dijarea (8%), uġigh fl-addome (7%) u nixfa fil-halq (4.2%), ġew irrappurtati bi frekwenza sostanzjalment akbar meta ntuża entacapone milli meta ntuża placebo.

Xi whud mir-reazzjonijiet avversi, bħal diskinezja, nawsja u uġigh fl-addome, jistgħu jkunu aktar komuni b'doži għoljin (1,400 sa 2,000 mg kuljum) milli b'doži baxxi ta' entacapone.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, imniżzla fit-Tabella 1 hawn taht, ingabru kemm minn studji kliniċi fejn intuża entacapone kif ukoll mill-esperjenza bl-użu ta' entacapone minn meta tpoġġa fuq is-suq.

**Tabella 1. Reazzjonijiet avversi tal-mediċina\***

|                                                           |                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Disturbi psikjatriċi</b>                               |                                                                                        |
| Komuni:                                                   | Nuqqas ta' rqad, alluċinazzjonijiet, konfużjoni, holm eċċessiv                         |
| Rari hafna:                                               | Aġitazzjoni                                                                            |
| <b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>                       |                                                                                        |
| Komuni hafna:                                             | Diskinezja                                                                             |
| Komuni:                                                   | Marda ta' Parkinson taggrava, sturdament, distonja, iperkinezja                        |
| <b>Disturbi fil-qalb**</b>                                |                                                                                        |
| Komuni:                                                   | Episodji ta' mard iskemiku tal-qalb apparti infart mijokardijaku (eż. angina pectoris) |
| Mhux komuni:                                              | Infart mijokardijaku                                                                   |
| <b>Disturbi gastro-intestinali</b>                        |                                                                                        |
| Komuni hafna:                                             | Nawsja                                                                                 |
| Komuni:                                                   | Dijarea, uġigh fl-addome, halq xott, stitikezza, rimettar                              |
| Rari hafna:                                               | Anoressija                                                                             |
| Mhux magħruf:                                             | Kolite                                                                                 |
| <b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>                   |                                                                                        |
| Rari:                                                     | Testijiet tal-funzjoni tal-fwied jiġu anormali                                         |
| Mhux magħruf:                                             | Epatite b'karatteristiċi li jkunu l-aktar kolestatiċi (ara sezzjoni 4.4)               |
| <b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b> |                                                                                        |
| Rari:                                                     | Raxx bi hmura jew makulopapulari                                                       |
| Rari hafna:                                               | Urtikarja                                                                              |
| Mhux magħruf:                                             | Ġilda, xagħar, lehja u dwiefer jibdlu l-kulur                                          |

|                                                               |                               |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria</b>              |                               |
| Komuni hafna:                                                 | Bidla fil-kulur tal-awrina    |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b> |                               |
| Komuni:                                                       | Gheja, zieda fl-gharaq, taqa' |
| Rari hafna:                                                   | Tnaqqis fil-piz               |

- \* Ir-reazzjonijiet avversi jinqas skont it-titli tal-frekwenza, b'dawk l-aktar frekwenti mnizzla l-ewwel skont il-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli, peress li l-ebda stima valida ma tista' tinkiseb mill-provi klinici jew studji epidemjologici).
- \*\* Ir-rati ta' incidenza tal-infart mijokardijaku u ta' episodji oħrajn ta' mard iskemiku tal-qalb (0.43% u 1.54%, rispettivamente) ġejjin minn analizi ta' 13-il studju *double-blind* li kienu jinvolvu 2,082 pazjent b'tibdil fil-moviment fi tmiem it-tehid tad-doża mogħtija entacapone.

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Entacapone flimkien ma' levodopa ġie assoċjat ma' każijiet iżolati ta' nġhas eċċessiv matul il-ġurnata u episodji ta' rqad għal għarrieda.

Disturbi tal-kontroll tal-impulsi: Jista' jkun hemm logħob tal-azzard patoloġiku, zieda fil-libido, ipersesswalità, infiq jew xiri kompulsiv, ikel bl-addoċ u b'mod kompulsiv f'pazjenti mogħtija agonisti ta' dopamine u/jew trattamenti dopaminergici oħrajn bħal Comtess flimkien ma' levodopa (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet iżolati ta' NMS kienu rrapportati wara li entacapone u trattamenti dopaminergici tnaqqsu jew twaqqfu f'daqqa.

Kienu rrapportati każijiet iżolati ta' rabdomijolisi.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Minn tagħrif miksub wara t-tqegħid tal-mediċina fis-suq kien hemm każijiet iżolati ta' doża eċċessiva fejn l-ogħla doża ta' entacapone kuljum kienet ta' 16,000 mg. Is-sinjali u s-sintomi akuti f'dawn il-każi ta' doża eċċessiva kienu jinkludu konfużjoni, tnaqqis fl-attività, hedla ta' nġhas, ipotonja, bidla fil-kulur fil-ġilda u urtikarja. Doża eċċessiva akuta tiġi ttrattata skont is-sintomi.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠICI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi dopaminergici oħra, Kodiċi ATC: N04BX02.

Entacapone jagħmel parti minn klassi terapewtika ġdida, inibituri ta' catechol-O-methyltransferase (COMT). Hu inibitur ta' COMT, reversibbli, speċifiku u prinċipalment jaħdem fil-periferija, ippjanat sabiex jinghata flimkien ma' preparazzjonijiet ta' levodopa. Entacapone inaqqas it-telf metaboliku ta' levodopa għal 3-O-methyldopa (3-OMD) billi jinibixxi l-enzima COMT. Dan iwassal għal AUC ta' levodopa oghla. L-ammont ta' levodopa disponibbli għall-moħħ jiżdied. Għalhekk entacapone itawwal ir-rispons kliniku għal levodopa.

Entacapone jinibixxi l-enzima COMT prinċipalment fit-tessuti periferali. L-inibizzjoni ta' COMT fiċ-ċelluli l-homor tad-demm issegwi l-konċentrazzjoni ta' entacapone fil-plażma mill-qrib, li tindika b'mod ċar in-natura reversibbli tal-inibizzjoni ta' COMT.

#### Studji kliniċi

F'żewġ studji *double-blind* ta' Fażi III, f'total ta' 376 pazjent li jbatu bil-marda ta' Parkinson u b'tibdil fil-moviment fi tmiem it-tehid tad-doża, entacapone jew plaċebo ngħataw flimkien ma' kull doża ta' levodopa/inibitur ta' dopa decarboxylase. Ir-riżultati jidhru f'Tabella 2. Fi studju I, il-hin ON (sigħat) ta' kuljum tkejjel mid-djarji tad-dar u fi studju II tkejjel il-proporzjon tal-hin ON ta' kuljum.

**Tabella 2: Hin ON kuljum (Medja ± SD)**

| <b>Studju I: Hin On kuljum (sigħat)</b>            |                           |                        |                                                                     |
|----------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                                                    | <b>Entacapone (n=85)</b>  | <b>Plaċebo (n=86)</b>  | <b>Differenza</b>                                                   |
| <b>Linja bażi</b>                                  | 9.3±2.2                   | 9.2±2.5                |                                                                     |
| <b>Ġimgħa 8–24</b>                                 | 10.7±2.2                  | 9.4±2.6                | sieġha u 20 min (8.3%)<br>CI <sub>95%</sub> 45 min, sieġha u 56 min |
| <b>Studju II: Proporzjon ta' Hin On kuljum (%)</b> |                           |                        |                                                                     |
|                                                    | <b>Entacapone (n=103)</b> | <b>Plaċebo (n=102)</b> | <b>Differenza</b>                                                   |
| <b>Linja bażi</b>                                  | 60.0±15.2                 | 60.8±14.0              |                                                                     |
| <b>Ġimgħa 8–24</b>                                 | 66.8±14.5                 | 62.8±16.80             | 4.5% (0 sigħat 35 min)<br>CI <sub>95%</sub> 0.93%, 7.97%            |

Kien hemm tnaqqis korrispondenti fil-hin OFF.

Il-bdil % mil-linja bażi fil-hin OFF kien –24% fil-grupp ta' entacapone u 0% fil-grupp tal-plaċebo fi studju I. Il-figuri korrispondenti fi studju II kienu –18% u –5%.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Karatteristiċi ġenerali tas-sustanza attiva

#### *Assorbiment*

Hemm differenzi intra u interindividwali kbar fl-assorbiment ta' entacapone.

Il-konċentrazzjoni massima ( $C_{max}$ ) fil-plażma ġeneralment tintlaħaq madwar sieġha wara li wiehed ikun ha pillola ta' entacapone ta' 200 mg. Is-sustanza hija sugġetta għall-metabolizmu *first-pass* estensiv. Il-bijodisponibilità ta' entacapone hija ta' madwar 35% wara doża meħuda mill-ħalq. L-ikel ma jaffettwax l-assorbiment ta' entacapone b'mod sinifikanti.

#### *Distribuzzjoni*

Wara l-assorbiment mill-passaġġ gastrointestinali, entacapone jinfirx malajr fit-tessuti periferali b'volum ta' distribuzzjoni ta' 20 litru fi stat fiss ( $V_{dss}$ ). Madwar 92% tad-doża tiġi eliminata matul il-fażi-β b'*half-life* qasira tal-eliminazzjoni ta' 30 minuta. It-tneħħija totali ta' entacapone mill-ġisem hija ta' madwar 800 mL/min.

Entacapone jintrabat b'mod estensiv mal-proteini tal-plażma, prinċipalment mal-albumina. Fil-medda ta' konċentrazzjonijiet terapewtiċi, il-porzjon li ma jintrabatx mal-plażma fil-bniedem jammonta għal madwar 2%. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, entacapone ma jispoxx sustanzi oħra li jintrabtu b'mod estensiv (eż. warfarin, salicylic acid, phenylbutazone jew diazepam), lanqas ma jiġi spostat b'xi mod sinifikanti minn xi waħda minn dawn is-sustanzi, f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi jew konċentrazzjonijiet oghla.

#### *Bijotrasformazzjoni*

Ammont żgħir ta' entacapone, l-isomeru (*E*), jinbidel fl-isomeru (*Z*) tiegħu. L-isomeru (*E*) jikkostitwixxi 95% tal-AUC ta' entacapone. L-isomeru (*Z*) u traċċi ta' metaboliti oħra jikkostitwixxu

l-5% l-ohra.

Dejta miġbura minn studji *in vitro* fejn ikunu ntużaw preparazzjonijiet mikrosomali ta' fwied uman, turi li entacapone jinibixxi ċ-ċitokromju P450 2C9 ( $IC_{50} \sim 4 \mu M$ ). Entacapone wera ftit jew l-ebda inibizzjoni ta' tipi ohra ta' isoenzimi P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A u CYP2C19) (ara sezzjoni 4.5).

#### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' entacapone issehh prinċipalment permezz ta' rotot metabolici li ma għandhomx x'jaqsmu mal-kliewi. Huwa stmat li minn 80 sa 90% tad-doża titneħħa mal-ippurġar, għalkemm din l-istatistika ma gietx ikkonfermata fil-bniedem. Madwar 10-20% titneħħa fl-awrina. Fl-awrina jinstabu biss traċċi ta' entacapone mhux mibdul. Il-parti l-kbira (95%) tal-prodott imneħħi fl-awrina huwa mgħaqqad ma' glucuronic acid. Mill-metaboliti misjuba fl-awrina madwar 1% biss ikunu ġew iffurmati permezz ta' ossidazzjoni.

#### Karatteristiċi fil-pazjenti

Il-karatteristiċi farmakokinetici ta' entacapone huma simili kemm f'persuni żgħażaġħ kif ukoll f'anzjani. Il-metabolizmu tal-prodott mediċinali jonqos f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza minn hafifa għal moderata tal-fwied (Klassi Child-Pugh A u B), li jagħti lok għal żieda fil-konċentrazzjoni ta' entacapone fil-plażma kemm fil-fażijiet tal-assorbiment kif ukoll f'dawk tal-eliminazzjoni (ara sezzjoni 4.3). Indeboliment tal-kliewi ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' entacapone. Madanakollu, għal pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta' dijalisi, jista' jiġi kkunsidrat perjodu itwal bejn doża u ohra.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bniedem. Fi studji dwar it-tossiċità minn doži ripetuti, giet innutata anemija, probabbilment dovuta għall-kelazzjoni ta' entacapone mal-hadid. Għal dak li jirrigwarda l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni, gie nnutat tnaqqis fil-piż tal-fetu u ttardjar hafif fl-iżvilupp tal-għadam, fi fniek li ġew esposti għall-livelli sistemici fil-medda terapewtika.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Il-qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose  
Croscarmellose sodium  
Povidone  
Magnesium stearate

#### Kisja b'rita:

Polyvinyl alcohol, parti hydrolysed  
Talc  
Macrogol  
Soya lecithin  
Iron oxide isfar (E172)  
Iron oxide aħmar (E172)  
Titanium Dioxide (E171)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Fliexken bojod magħmulin minn polyethylene ta' densità għolja (HDPE - *high-density polyethylene*) b'tappijiet bojod tal-polypropylene (PP) reżistenti għat-tbagħbis li jkun fihom 30, 60, 100 jew 175 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/98/082/001-003  
EU/1/98/082/005

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Settembru 1998  
Data tal-aħħar tiġdid: 3 ta' Settembru 2008

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Il-Finlandja

Orion Corporation Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA U TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Comtess 200 mg pilloli miksija b'rita  
entacapone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 200 mg ta' entacapone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih soya lecithin u s-sodium.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

*Kartuna*

30 pillola miksija b'rita  
60 pillola miksija b'rita  
100 pillola miksija b'rita  
175 pillola miksija b'rita

*Tikketta tal-flixkun*

30 pillola  
60 pillola  
100 pillola  
175 pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN****10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ***Kartuna*

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

*Tikketta tal-flixkun*

Orion Corporation

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

|                 |                            |
|-----------------|----------------------------|
| EU/1/98/082/001 | 30 pillola miksija b'rita  |
| EU/1/98/082/002 | 60 pillola miksija b'rita  |
| EU/1/98/082/003 | 100 pillola miksija b'rita |
| EU/1/98/082/005 | 175 pillola miksija b'rita |

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA****15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

comtess 200 mg [kartuna biss]

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz. [kartuna biss]

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINGARA MILL-BNIEDEM

[kartuna biss]

PC {numru}

SN {numru}

NN {numru}

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **Comtess 200 mg pilloli miksija b'rita entacapone**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhom Comtess u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Comtess
3. Kif għandek tiehu Comtess
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Comtess
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhom Comtess u għalxiex jintuża**

Il-pilloli Comtess fihom entacapone u jintużaw flimkien ma' levodopa għat-trattament tal-marda ta' Parkinson. Comtess jgħin lil levodopa fis-serħan tas-sintomi tal-marda ta' Parkinson. Comtess m'għandu l-ebda effett fuq is-serħan tas-sintomi tal-marda ta' Parkinson sakemm ma jittiehidx ma' levodopa.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Comtess**

##### **Tihom Comtess**

- jekk inti allergiku għal entacapone jew għal karawett jew soja jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek tumor fil-glandola adrenali (magħruf bħala feokromocitoma; dan jista' jżid ir-riskju ta' zieda fil-pressjoni tad-demem b'mod sever);
- jekk int qed tiehu certi medicini kontra d-depressjoni (saqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk il-medicina tiegħek ta' kontra d-depressjoni tistax tittiehed flimkien ma' Comtess);
- jekk għandek mard fil-fwied;
- jekk qatt kellek reazzjoni rari għall-medicini antipsikotiċi msejja sindrome newrolettiku malinn (NMS - *neuroleptic malignant syndrome*). Ara sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli għall-karatteristiċi ta' NMS;
- jekk qatt sofret minn disturb rari fil-muskoli msejja rabdomijolisi li mhux ikkawżat minn korrimment.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Comtess:

- jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi mard ieħor tal-qalb;
- jekk qed tiehu medicina li tista' twassal għal sturdament jew li thossok dghajjef (pressjoni tad-demem baxxa) meta tqum minn fuq siġġu jew sodda;
- jekk ikollok dijarea għal tul ta' żmien kellem lit-tabib tiegħek minhabba li dan jista' jkun sinjal ta' infjammazzjoni tal-musrana;
- jekk taqdek dijarea, huwa rrakkomandat li tintizen b'mod regolari sabiex tevita telf eċċessiv

- tal-piż;
- jekk jiżdidulek in-nuqqas ta' aptit, id-dghufija, it-telqa u t-telf tal-piż f'perjodu relattivament qasir, għandha titqies evalwazzjoni medika ġenerali inkluż tal-funzjoni tal-fwied.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/persuna li tiegħu hsiebek tinnota li qed tiżviluppa xewqat jew kilbiet sabiex iġġib ruhek b'mod li mhux tas-soltu għalik jew jekk ma tistax tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq ċertu attivitajiet li jistgħu jkunu ta' hsara għalik jew għall-oħrajn. Dawn l-imġibiet jissejgħu disturbu tal-kontroll tal-impulsi u jistgħu jinkluduvizzju tal-logħob għall-flus, ikel jew infiq żejjed, hajra kbira u mhux normali għas-sess jew tinkwieta minhabba zieda fil-hsibijiet jew hsus sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jirrevedi t-trattamenti li qed tinghata.

Minhabba li l-pilloli Comtess se jittiehdu flimkien ma' mediċini oħrajn b'levodopa, jekk jogħġbok aqra wkoll sew il-fuljett ta' tagħrif ta' dawn il-mediċini.

Id-doża ta' mediċini oħrajn biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata meta tibda tiegħu Comtess. Segwi l-istruzzjonijiet li tak it-tabib tiegħek.

Is-Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS) huwa reazzjoni serja imma rari għal ċerti mediċini, u jista' jsehh speċjalment meta Comtess u mediċini oħrajn biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson jitwaqqfu hesrem jew id-doża titnaqqas f'daqqa. Għall-karatteristiċi ta' NMS ara Sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli. It-tabib tiegħek jista' jagħtik il-parir biex twaqqaf bil-mod it-trattament b'Comtess u b'mediċini oħrajn maħsuba biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson.

It-tehid ta' Comtess ma' levodopa jista' jqabbdek in-nghas u jġieghlek xi kultant issib ruhek qed tongħos f'daqqa waħda. Jekk dan isehh m'għandekx issuq jew tuża kwalunkwe għodda jew magni (ara "Sewqan u thaddim ta' magni").

### **Mediċini oħra u Comtess**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiegħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra. B'mod partikulari jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu kwalunkwe wiehed minn dawn li ġejjin:

- rimiterole, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine, alpha-methyldopa, apomorphine;
- antidepressanti inkluż desipramine, maprotiline, venlafaxine, paroxetine;
- warfarin użat biex iraqqaq id-demm;
- suppliment ta' hadid. Comtess jista' jagħmilha aktar diffiċli biex ġismek ikisser u jassorbi l-hadid. Allura, tihux Comtess u supplimenti ta' hadid fl-istess hin. Wara li tiegħu wiehed minnhom, stenna mill-inqas sagħtejn jew 3 sigħat qabel ma tiegħu l-iehor.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

Tużax Comtess waqt it-tqala jew jekk qed tredda'.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Comtess meħud flimkien ma' levodopa jista' jbaħxilek il-pessjoni tad-demm, li tista' twasslek biex thossok dghajjef jew tistordi. Oqghod attent hafna meta ssuq jew tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni.

Barra minn hekk, it-tehid ta' Comtess ma' levodopa jista' jqabbdek hafna nghas, jew iġieghlek xi kultant tongħos f'daqqa waħda.

Issuqx jew thaddem magni jekk tesperjenza dawn l-effetti sekondarji.

### **Comtess fih soya lecithin u s-sodium**

Comtess fih soya lecithin. Jekk inti allergiku għal karawett jew soja, m'għandekx tuża dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha 7.9 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull pillola. Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum (10 pilloli) fiha 79 mg ta' sodium. Dan huwa ekwivalenti għal 4% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

### **3. Kif għandek tiehu Comtess**

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

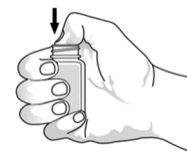
Comtess jittiehed flimkien ma' mediċini li fihom levodopa (taħlitiet ta' levodopa/carbidopa jew taħlitiet ta' levodopa/benserazide). Tista' tuża wkoll mediċini oħra biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson fl-istess hin.

Id-doża rakkomandata ta' Comtess is-soltu tkun pillola waħda ta' 200 mg ma' kull doża ta' levodopa. Id-doża massima rakkomandata hija ta' 10 pilloli kuljum, i.e. 2,000 mg ta' Comtess.

Jekk qed tirċievi dijaliżi għal insuffiċjenza tal-kliwi, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex iżżid l-intervall bejn doża u oħra.

Biex tiftaħ il-flixxkun għall-ewwel darba: iftaħ l-għatu, u mbagħad aghfas is-sigill bis-saba' l-kbir sakemm jinqasam. Ara stampa 1.

Stampa 1



### **Użu fit-tfal u fl-adolessenti**

L-esperjenza b'Comtess f'pazjenti taħt it-18-il sena hija limitata. Għaldaqstant, l-użu ta' Comtess fit-tfal jew adolessenti ma jistax ikun irrakkomandat.

### **Jekk tiehu Comtess aktar milli suppost**

Fil-każ ta' doża eċċessiva, ikkonsulta mat-tabib tiegħek, l-ispizjar tiegħek jew mur fl-eqreb spjar immedjatament.

### **Jekk tinsa tiehu Comtess**

Jekk tinsa tiehu l-pillola ta' Comtess mad-doża ta' levodopa, għandek tkompli t-trattament billi tiehu l-pillola ta' Comtess li jmiss mad-doża ta' levodopa li jmiss.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

### **Jekk tieqaf tiehu Comtess**

Tieqaf tiehu Comtess sakemm ma jkunx qallek it-tabib tiegħek.

Meta tieqaf, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jaġġusta mill-ġdid id-doża tal-mediċini l-oħra biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson. Jekk tieqaf hesrem tiehu Comtess u mediċini oħrajn għat-trattament tal-marda ta' Parkinson jista' jwassal għal effetti sekondarji mhux mixtieqa. Ara Sezzjoni 2 Twissijiet u prekawzjonijiet.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Generalment effetti sekundarji kkawżati b'Comtess ikunu minn ħfief għal moderati.

Uhud mill-effetti sekundarji hafna drabi jsehhu minhabba zieda fl-effetti tat-terapija b'levodopa u ssibhom l-aktar malli tibda tingħata t-trattament. Jekk ikollok dawn l-effetti hekk kif tibda tiehu t-trattament b'Comtess, għandek tkellem lit-tabib tiegħek li jista' jiddeċiedi jbidillekx id-doża li ngħatatlek ta' levodopa.

Komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- Moviment mhux kontrollabbli b'diffikultà fit-twettiq ta' movimenti volontarji (diskajneżja);
- thossok imqalla' (dardir);
- tibdil fil-kulur tal-awrina għal kannella jagħti fl-aħmar li ma jagħmilx ħsara.

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 10):

- Movimenti eċċessivi (iperkineżji), is-sintomi tal-marda ta' Parkinson imorru għall-aġar, bughawwiegħ għal tul ta' hin (distonja);
- rimettar, dijarea, uġiġħ addominali, stitikezza, ħalq xott;
- sturdament, gheja, zieda fl-għaraq, waqa';
- allucinazzjonijiet (tara/tisma'/thoss/ixxomm affarijiet li mhux vera qegħdin hemm), nuqqas ta' rqaq, holm vivaċi, u konfużjoni;
- episodji ta' mard tal-qalb jew tal-arterji (eż. uġiġħ fis-sider).

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 100):

- Attakk tal-qalb.

Rari (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 1,000):

- Raxx;
- testijiet tal-funzjoni tal-fwied jiġu anormali.

Rari hafna (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 10,000):

- Aġitazzjoni;
- nuqqas ta' aptit, telf tal-piż;
- horriqija.

Mhux magħruf (ma tistax tingħata stima tal-frekwenza mid-data disponibbli):

- Infjammazzjoni tal-musrana (kolite), infjammazzjoni tal-fwied (epatite) li twassal biex il-gilda u l-abjad tal-għajnejn jisfaru;
- bidla fil-kulur tal-gilda, tax-xagħar, tal-lehja u tad-dwiefer.

Meta Comtess jingħata f'dożi għoljin:

Fil-każ ta' dożi ta' bejn 1,400 u 2,000 mg kuljum, l-effetti sekundarji li ġejjin huma aktar komuni:

- Movimenti mhux kontrollabbli;
- dardir;
- uġiġħ addominali.

Effetti sekundarji oħrajn importanti li jistgħu jsehhu:

- Meta Comtess jittiehed ma' levodopa jista', għalkemm rari, iqabbdek hafna nġhas matul il-gurnata, u jġieġhlek torqod f'daqqa;
- Is-Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS) huwa reazzjoni serja imma rari għal mediċini użati biex jittrattaw disturbi tas-sistema nervuża. Il-karatteristiċi tiegħu huma riġidità, ġbid ta' muskoli, tregħid u aġitazzjoni, konfużjoni, koma, temperatura għolja tal-ġisem, zieda fir-rata tal-qalb u pressjoni tad-demm mhux stabbli;

- disturb rari u gravi fil-muskolu (rabdomijolisi) li jwassal għal uġiġ, sensibbiltà u dgħufija tal-muskoli u jista' jwassal għal problemi fil-kliewi.

#### Tista' tesperjenza l-effetti sekondarji li ġejjin:

- Nuqqas ta' hila li tirreżisti l-impuls li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' hsara, li tista' tinkludi:
  - impuls qawwi għal-logħob ta' flus-eċċessiv minkejja konsegwenzi personali u familjari serji;
  - tibdil jew żieda fl-interess u l-imġiba sesswali li jhassbu hafna lilek jew lill-oħrajn, pereżempju, kilba sesswali qawwiya;
  - xiri jew infiq eċċessivi u bla kontroll;
  - ikel bl-addoċċ (tiekol porzjonijiet kbar ta' ikel f'hin qasir) jew ikel b'mod kompulsiv (tiekol ikel aktar min-normal u aktar milli tehtieg biex taqta' l-ġuħ).

Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe waħda minn dawn l-imġibiet; dan jiddiskuti modi kif jimmaniġġja jew inaqqas s-sintomi tiegħek.

#### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Comtess**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-flixxun. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Comtess**

- Is-sustanza attiva hi entacapone. Kull pillola fiha 200 mg entacapone.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra fil-qalba tal-pillola huma microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, povidone u magnesium stearate.
- Il-kisja b'rita fiha polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat, talc, macrogol, soya lecithin, iron oxide isfar (E 172), iron oxide aħmar (E 172) u titanium dioxide (E 171).

### **Kif jidher Comtess u l-kontenut tal-pakkett**

Comtess 200 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli ovali ta' kulur orangjo jagħti fil-kannella, b' "COMT" imnaqqxa fuq naħa waħda. Jiġi fi fliexken.

Hemm erba' daqsijiet differenti tal-pakkett (fliexken li fihom 30, 60, 100 jew 175 pillola). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo

Il-Finlandja

**Manifattur**

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Il-Finlandja

Orion Corporation Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Orion Corporation  
Tél./Tel: +358 10 4261

**Lietuva**

UAB Orion Pharma  
Tel: +370 5 276 9499

**България**

Orion Corporation  
Тел.: +358 10 4261

**Luxembourg/Luxemburg**

Orion Corporation  
Tél./Tel: +358 10 4261

**Česká republika**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Magyarország**

Orion Corporation  
Tel.: +358 10 4261

**Danmark**

Orion Pharma A/S  
Tlf.: +45 8614 0000

**Malta**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Deutschland**

Orion Pharma GmbH  
Jürgen-Töppfer-Straße 46  
22763 Hamburg  
Tel: +49 40 899 689-0

**Nederland**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Eesti**

Orion Pharma Eesti OÜ  
Tel: +372 66 44 550

**Norge**

Orion Pharma AS  
Tlf.: +47 40 00 42 10

**Ελλάδα**

Orion Corporation  
Τηλ: +358 10 4261

**Österreich**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**España**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Polska**

Orion Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 8333177

**France**

Orion Corporation  
Tél.: +358 10 4261

**Portugal**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Hrvatska**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Ireland**

Orion Pharma (Ireland) Ltd.  
c/o Allphar Services Ltd.  
Tel: +353 1 428 7777

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Κύπρος**

Orion Corporation  
Τηλ: +358 10 4261

**Latvija**

Orion Corporation  
Orion Pharma pārstāvniecība  
Tel: +371 20028332

**România**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenija**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenská republika**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Suomi/Finland**

Orion Corporation  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 6440

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>.