

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Tasmar 100 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg tolcapone.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 7.5 mg lactose monohydrate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pillola miksija b'rita li jkangì minn kulur ċar għal isfar ċar, b'sitt naħat u biconvex. "TASMAR" u "100" huma mnaqqxa fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tasmar jiġi indikat flimkien ma' levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa għall-użu f'pazjenti bil-marda Parkinson idjopatika u li tirrispondu għal-levodopa u b'varjazzjonijiet tal-movimenti, li ma jittollerawx jew li naqsu milli jirrispondu għal inibituri catechol-*O*-methyltransferase (COMT) oħrajn (ara sezzjoni 5.1). Minhabba r-riskju potenzjalment fatali ta' dannu akut fil-fwied, Tasmar m'għandux jiġi kkunsidrat bħala l-ewwel terapija aġġunta għal-levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa (ara sezzjoni 4.4 u 4.8). Jekk ma jidhrux benefiċċji kliniċi sostanzjali fi żmien 3 ġimgħat mill-bidu tat-trattament, Tasmar għandu jitwaqqaf.

Minhabba li Tasmar għandu jintuża biss flimkien ma' levodopa/benserazide u levodopa/carbidopa, ittagħrif tal-preskrizzjoni għal dawn it-taħlitiet ta' levodopa jgħodd ukoll għall-użu tagħhom flimkien ma' Tasmar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Tasmar mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal b'età inqas minn 18 il-sena għax ma hemmx dejta suffiċjenti dwar is-sigurtà jew l-effikaċja. Ma hemm l-ebda indikazzjoni rilevanti għall-użu fi tfal u adoloxxenti.

Anzjani

Mhux irrakkomandat aġġustament fid-doża ta' Tasmar għal pazjenti anzjani.

Indeboliment epatiku (ara sezzjoni 4.3)

Tasmar huwa kontra-indikat għal pazjenti b'mard tal-fwied jew b'żieda fl-enzimi tal-fwied.

Indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2)

Mhux irrakkomandat aġġustament fid-doża ta' Tasmar għal pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi (tnehhija tal-krejinina ta' 30 ml/min jew aktar). Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tnehhija tal-krejinina ta' <30 ml/min) għandhom ikunu kkurati b'attenzjoni. Mhux disponibbli informazzjoni dwar it-tolerabilità ta' tolcapone f'dawn il-popolazzjonijiet (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-ghoti ta' Tasmar huwa ristrett għall-preskrizzjoni u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza flimmaniġġar ta' marda ta' Parkinson avanzata.

Tasmar jingħata mill-halq tliet darbiet kuljum.

Tasmar jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel (ara sezzjoni 5.2).

Il-pilloli Tasmar huma miksija b'rita u għandhom jinbelghu shaħ għaliex tolcapone għandu toghma morra.

Tasmar jista' jittiehed mal-formulazzjonijiet farmaċewtiċi kollha ta' levodopa/benserazide u levodopa/carbidopa (ara ukoll sezzjoni 4.5).

L-ewwel doża tal-ġurnata ta' Tasmar għandha tingħata flimkien ma' l-ewwel doża tal- ġurnata tal-preparazzjoni tal-levodopa, u id-doża sekweni għandhom jingħataw bejn wiehied u iehor 6 u 12 ilsieġha wara. Tasmar jista' jingħata flimkien ma' l-ikel jew mingħajr ikel (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rakkomandata ta' Tasmar hija ta' 100 mg tliet darbiet kuljum, dejjem bħala aġġunt għatterapija levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa. F'ċirkostanzi eċċezzjonali biss, meta l-benefiċċju kliniku inkrimentali antiċipat jiġġustifika iż-żjieda tar-riskju ta' reazzjonijiet fil-fwied, itterapija għandha tiżdied għal 200 mg tliet darbiet kuljum (ara sezzjoni 4.4 u 4.8). Jekk il-pazjent jonqos milli juri il-benefiċċji inkrimentali mistennija fuq id-doża ta' 200 mg wara total ta' 3 ġimgħat ta' trattament (tkun xi tkun id-doża), Tasmar għandu jitwaqqaf. Id-doża terapewtika massima ta' 200 mg tliet darbiet fil-ġimgħa m'għandhiex tinqabeż, minhabba li m'hemmx evidenza ta' effikaċja miżjudha fil-każ ta' doża oghla.

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi ċċekkjata qabel ma jinbada t-trattament b'Tasmar, imbagħad tiġi monitorata kull ġimgħtejn għall-ewwel sena, kull 4 ġimgħat għas-6 xhur ta' wara u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Jekk id-doża tiżdied għal 200 mg tid, il-monitoraġġ ta' l-enżimi tal-fwied għandu jsir qabel iż-żjieda fid-doża biex imbagħad jissokta bl-istess frekwenzi msemmiha hawn fuq (ara sezzjoni 4.4 u 4.8).

Trattament b'Tasmar għandha titwaqqaf ukoll jekk ALT (alanine amino transferase) u/jew AST (aspartate amino transferase) jeċedu l-limitu ta' fuq tas-sintomi normali jew sinjali jissuġġerixxu lbidu ta' insuffiċjenza epatika (ara sezzjoni 4.4).

Aġġustamenti fil-levodopa waqt trattament b'Tasmar

Minhabba li Tasmar jnaqqas it-tkissir tal-levodopa fil-ġisem, effetti mhux mixtieqa minhabba żjieda fil-konċentrazzjonijiet ta' levodopa jistgħu isseħħu fil-bidu tat-trattament b'Tasmar. Fi provi kliniċi, iktar minn 70 % tal-pazjenti kellhom bżonn tnaqqis fid-doża tagħhom ta' levodopa fejn id-doża ta' kuljum ta' levodopa kienet >600 mg jew jekk il-pazjenti kellhom diskinesija severa jew moderata qabel it-trattament.

Il-medja ta' tnaqqis fid-doża ta' levodopa ta' kuljum f'pazjenti li jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' levodopa, kienet ta' 30%. Meta jibdwu it-terapija b'Tasmar, il-pazjenti kollha għandhom jiġu informati bis-sintomi kkawżati minn wisq levodopa u b'x'għandhom jagħmlu jekk jiġri dan.

Aġġustamenti ta' Levodopa meta Tasmar jitwaqqaf

Is-suġġerimenti segweni huma bbażati fuq konsiderazzjonijiet farmakoloġiċi u ma ġewx evalwati fi provi kliniċi. Id-doża ta' levodopa m'għandhiex titnaqqas meta t-terapija b'Tasmar titwaqqaf minhabba effetti oħra li jkollhom x'jaqsmu ma' levodopa eċċessiva. Madanakollu, meta t-terapija Tasmar titwaqqaf għal raġunijiet oħra, li ma huwiex eċċess ta' levodopa, jista' jkun li d-doża ta'

levodopa ikollha tizdied għal livelli daqs jew akbar minn qabel ma tkun inbdiet it-terapija b'Tasmar, speċjalment jekk il-pazjent ikollu nuqqasijiet kbar fil-levodopa meta jinbeda Tasmar. F'kull każ, il-pazjenti għandhom jiġu monitorati u edukati dwar is-sintomi ta' ftit wisq levodopa u dwar x'għandhom jagħmlu jekk jiġri dan. X'aktarx l-aktar li jkunu meħtieġa aġġustamenti fil-levodopa huwa fi żmien ġurnata jew tnejn minn meta Tasmar jitwaqqaf.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal tolcapone jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Evidenza ta' mard tal-fwied jew żjieda fl-enzimi tal-fwied.
- Diskinesija severa.
- Passat ta' Kumplex Sintomatiku tas-Sindromu Malinn Newroleptiku (NMS) u/jew rhabdomyolysis mhux trawmatika jew ipertermja.
- Phaeochromocytoma.
- Trattament flimkien mal-inhibituri mhux selettivi tal-mono amino ossidazi (MAOI).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

It-terapija Tasmar għandha tinbeda biss minn tobba b'esperjenza fil-kontroll tal-marda Parkinson's avanzata, sabiex tiġi assicurata evalwazzjoni xierqa tar-riskji u l-benefiċċji. Tasmar m'għandux jiġi preskritt sakemm ma tkun saret diskussjoni informattiva kompleta dwar ir-riskji mal-pazjent.

Tasmar għandu jitwaqqaf jekk fi żmien 3 ġimgħat mill-bidu tat-trattament ma jidhrux benefiċċji kliniċi sostanzjali irrispettivament mid-doża.

Ħsara fil-fwied

Minhabba r-riskju ta' dannu fil-fwied akut, rari iżda potenzjalment fatali, Tasmar jiġi indikat biss għall-użu f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson idjopatika u li tirrispondu għal-levodopa u b'varjazzjonijiet tal-moviment, li ma jittollerawx jew li naqsu milli jirrispondu għal inhibituri COMT oħrajn. Monitoraġġ perijodiku ta' l-enzimi tal-fwied ma jistax jibassar b'mod dipendenti l-okkorrenza ta' epatite fulminanti. Iżda huwa ta' kunsens ġenerali li detezzjoni kmieni tad-dannu tal-fwied kkawżat mill-medicina flimkien ma' twaqqif immeddjat tal-medicina suspettata ttejjeb il-probabilità ta' rkupru. Ħsara fil-fwied saret l-iżjed bejn xahar u 6 xhur wara li beda t-trattament b'Tasmar. Addizzjonalment kienu irrapurtati kazi rari ta' epatite wara 18 il-xahar ta' trattament.

Għandek tinnota ukoll li pazjenti femminili jistgħu jkollhom riskju ikbar ta' ħsara fil-fwied (ara sezzjoni 4.8)

Qabel jinbeda t-trattament: Tasmar m'għandux jiġi preskritt jekk it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ma jkunux normali jew ikun hemm sinjali ta' funzjoni tal-fwied hażina. Jekk Tasmar għandu jiġi preskritt, il-pazjent għandu jkun mġarraf bis-sinjali u s-sintomi li jistgħu jindikaw dannu fil-fwied u jikkuntattja lil tabib immedjatament.

Waqt it-trattament: Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata kull ġimgħatejn għall-ewwel sena ta' terapija, kull 4 ġimgħat għas-6 xhur ta' wara u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Jekk id-doża tizdied għal 200 mg tid, il-monitoraġġ ta' l-enzimi tal-fwied għandu jsir qabel iż-żjieda fid-doża biex imbagħad jissokta skond is-sekwenza tal-frekwenzi msemmiha hawn fuq. It-trattament għandu jitwaqqaf immedjatament jekk l-ALT u/jew l-AST jeċċedu l-limitu ta' fuq għan-normal jew jekk jiżviluppaw sintomi jew sinjali li jissuġġerixxu nuqqas epatiku (nawża persistenti, gheja, letargija, anoressija, suffejra, urina skura, ħakk, u rtubija fil-kwadrant lemini tal-parti ta' fuq).

Jekk it-trattament jitwaqqaf: Pazjenti li juru evidenza ta' dannu fil-fwied akut waqt li jkunu qegħdin jiehdu Tasmar, u li tkun twaqqfithom il-medicina, jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' dannu fil-fwied jekk Tasmar jerga' jinbidelhom. Għaldaqstant, dawn il-pazjenti m'għandhomx jiġu kkunsidrati għal trattament mill-ġdid.

Sindromu Malinn Newroleptiku (NMS)

F'pazjenti tal-Parkinsons, hemm tendenza li ssehh NMS meta medicini li jtejb dopaminergikament, jitnaqqsu jew jitwaqqfu. Għalhekk, jekk wara li titwaqqaf Tasmar jidhru sintomi li jissuggerixxu INMS, it-tobba għandhom jikkunsidraw żjieda fid-doża ta' levodopa tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Kazi izolati li huma konsistenti ma' NMS kienu assoċjati ma' trattament ta' Tasmar. Is-sintomi s-soltu jibdwu waqt t-trattament b' Tasmar jew ftit wara li twaqqaf it-trattament b' Tasmar. L-NMS huwa karatterizata minn sintomi tal-moviment (rigidità, mijoklonus, u roġda), bdil fl-istat mentali (aġitazzjoni, konfużjoni, stat ta' skantament u koma), temperatura elevata, disfunzjoni awtonomika (pressjoni li tvarja, takikardija) u *creatine phosphokinase* tas-serum elevat (CPK), li jista' jkun konsegwenza ta' mijolisi. Għandha tkun kkunsidrata dijagnożi ta' NMS anke jekk dawn kollha ma jkunux preżenti. Taht dijagnożi bħal din Tasmar għandha titwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jkun kurat b'attenzjoni.

Qabel jinbeda t-trattament: Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' NMS, Tasmar m'għandux jiġi preskritt għal pazjenti b'diskinesija severa jew b'passat ta' NMS inkluża *rhabdomyolysis* jew ipertermija (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu medikazzjonijiet multipli b'effetti fuq mogħdiji tassistema ċentrali tan-nervituri (CNS) (eż. antidipressanti, newroleptiċi, antikolinergici) jistgħu jkunu f'riskju akbar li jiżviluppaw l-NMS.

Disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati b'mod regolari għall-iżvilupp ta' disturbi fil-kontroll tal-impuls. Il-pazjenti u dawk li jieħdu kienet għandhom jiġu mgħarrfa li sintomi ta' mgħiba ta' disturbi fil-kontroll tal-impuls inkluż loġħob tal-azzard patoloġiku, żjieda fillibido, ipersesswalità, xiri jew bejgħ koerċittiv, teħid ta' ammonti kbar ta' ikel b'mod frekwenti u teħid ta' ikel b'mod koerċittiv jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'agonisti ta' dopamine u/jew kura dopaminergika oħra bħal Tasmar f'assoċjazzjoni ma' levodopa. Jekk jiżviluppaw sintomi bħal dawn hija rrakkomandata analiżi mill-ġdid tal-kura .

Diskinesija, nawża u reazzjonijiet avversi oħra assoċjati mal-levodopa

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw żjieda fir-reazzjonijiet avversi oħra assoċjati mal-levodopa. It-tnaqqis fid-doża ta' levodopa (ara 4.2) spiss jista' jnaqqas dawn ir-reazzjonijiet avversi.

Dijarrea

Fi provi kliniċi, żviluppat dijarrea f'16% u 18% tal-pazjenti li kienu qegħdin jingħataw Tasmar 100 mg tid u 200 mg tid rispettivament, imqabbla mat-8% tal-pazjenti li kienu qegħdin jingħataw placebo. Id-dijarrea assoċjata ma' Tasmar ġeneralment bdiet xahrejn sa 4 xhur wara l-bidu tat-terapija. Id-dijarrea wasslet għall-waqfien ta' 5% u 6% tal-pazjenti fuq Tasmar 100 mg tid u 200 mg tid rispettivament, imqabbla mal-1% tal-pazjenti li ngħataw placebo.

L-interazzjonijiet ma' Benserazide

Minhabba effett farmaċewtiku għoli bejn benserazide f'doża għolja u tolcapone (li jirriżulta f'żjieda fil-livelli ta' benserazide), sakemm tinkiseb aktar esperjenza, min jippreskrivi għandu josserva reazzjonijiet avversi li jkollhom x'jaqsmu mad-doża (ara sezzjoni 4.5).

Inibituri MAO

Tasmar ma għandux jingħata flimkien ma' monoamine oxidase mhux selettiv (MAO) inibituri (eż. phenelzine u tranylecypromine). Il – ko-amministrazzjoni ta' inibituri MAO-A u MAO-B huwa ekwivalenti għal inibizzjoni MAO mhux selettiv, għalhekk ma għandhomx jingħataw it-tnejn flimkien ma' preparazzjonijiet ta' Tasmar u levodopa (ara ukoll sezzjoni 4.5). Inibituri selettivi MAOB ma għandhomx jintużaw f'doži għola minn dawk rikkmandati (eż. Selegiline 10 mg/kuljum) meta ko-amministrati ma' Tasmar.

Warfarina

Peress li informazzjoni klinika rigward il-ko-amministrazzjoni ta' warfarin flimkien ma' tolcapone, il-parametri tal-koagulazzjoni għandhom ikunu monitorati meta dawn il-mediċini huma koamministrati.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti bi hsara tal-kliwi severa (tnehhija ta' kreatinina <30 ml/min) għandhom jiġu trattati b'attenzjoni. Informazzjoni dwar it-tollerabilità għal tolcapone f'dawn ilpopolazzjonijiet mhix disponibbli (ara sezzjoni 5.2).

Tasmar fih lactose u sodium

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Tasmar, bħala inibitur ta' COMT, huwa magħruf li jżid il-bio-disponibilità tal-ko-amministrat ledovopa. Iż-żjieda b'konsegwenza fl-istimulazzjoni dopaminergika jista' jwassal għal reazzjonijiet avversi dopaminergiċi li kienu osservati wara trattament b'inibituri COMT. L-aktar komuni huma diskinesija miżżuda, nawża, remettar, uġiġh abdominali, *syncope*, problemi ortostatiċi, stitikezza, diżordni ta' l-irquad, sonollenza, allucinazzjoni.

Levodopa kien assoċjat ma' sonollenza u episodji ta' rquad f'daqqa. Kienu rrapportati rari hafna rquad b'daqqa waqt attivitajiet ta' matul il-ġurnata, f'ċerti każijiet minghajr rikkonossiment jew sinjali. Pazjenti għandhom ikunu infomrati b'dan u huwa ta' parir li jkunu kawtli waqt sewqan jew operazzjoni ta' makkinarju waqt it-trattament b'levodopa. Pazjenti li esperjenzaw sonollenza u/jew episodju ta' rquad f'daqqa ma għandhomx isuqu jew joperaw makkinarju (ara sezzjoni 4.7). Barra minn dan tnaqqis tad-doża ta' levodopa jew terminazzjoni tat-terapija jista' jkun kkunsidrat.

Catechols u mediċini ohra metabolizzati bil-catechol-O-methyltransferase (COMT)

Tolcapone jista' jinfluwenza l-farmakokinetiċi ta' mediċini metabolizzati bil-COMT. Ma dehru l-ebda effetti fuq il-farmakokinetiċi ta' carbidopa substrata tal-COMT. Kienet osservata reazzjoni ma' benserazide, li tista' twassal għal żjieda fil-livelli ta' benserazide u tal-metabolit attiv tiegħu. Il-kobor ta' l-effett kien jiddependi mid-doża ta' benserazide. Il-konċentrazzjonijiet ta' plazma ta' benserazide osservati wara lamministrazzjoni f'daqqa ta' tolcapone u benserazide-25 mg/levodopa xorta waħda kienu fil-medda ta' valuri osservati b'levodopa/benserazide waħdu. Min-naħa l-oħra, wara l-amministrazzjoni f'daqqa ta' tolcapone u benserazide-50 mg/levodopa il-konċentrazzjonijiet ta' plazma ta' benserazide setgħu jiżdiedu aktar mil-livelli normalment osservati b'levodopa/benserazide waħedhom. L-effett ta' tolcapone fuq il-farmakokinetiċi ta' mediċini oħrajn metabolizzati bil-COMT bħall- α -methyl dopa, dobutamina, apomorphine, adrenalina u isoprenaline ma' ġiex evalwat. Min jippreskrivi għandu josserva reazzjonijiet avversi kkawżati minn żidiet magħrufa fil-livelli ta' plazma ta' dawn il-mediċini meta kkumbinati ma' Tasmar.

L-effett ta' tolcapone fuq il-metaboliżmu ta' mediċini oħrajn

Minhabba l-affinità tiegħu maċċitokromju *CYP2C9 in vitro*, tolcapone jista' jinterferi ma' mediċini li t-tnehhija tagħhom tiddependi fuq dan il-passaġġ metaboliku, bħal tolbutamide u warfarina. Fi studju dwar l-interazzjonijiet, tolcapone ma bidilx il-farmakokinetiċi ta' tolbutamide. Għalhekk, m'humix probabbli interazzjonijiet klinikament rilevanti li jinvolvu ċ-ċitokromju *CYP2C9*.

Minhabba l-limitazzjoni fl-informazzjoni klinika dwar l-interazzjoni ta' warfarina u tolcapone, meta dawn il-mediċini jingħataw f'daqqa, il-parametri ta' koagulazzjoni għandhom ikunu monitorati.

Mediċini li jżidu l-katekolamini

Minhabba li tolcapone jinterferi mal-metaboliżmu tal-katekolamini, interazzjoni ma' mediċini ohra li jaffetwaw il-livelli ta' katekolamina huwa teoretikament possibbli.

Meta Tasmar inghatat flimkien mal-levodopa/carbidopa u d-desipramina, ma kienx hemm bdil sinjifikanti fil-pressjoni, ir-rata tat-tahbit tal-qalb u l-konċentrazzjonijiet ta' plażma ta' desipramine. Ġeneralment, il-frekwenza ta' eventi avversi żdiedet bi ftit. Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu prevedibbli, ibbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi magħrufa għal kull waħda mit-tliet mediċini individwalment. Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni meta jingħataw lil pazjenti li jsofru bil-marda ta' Parkinson inibituri biex jassorbu n-noradrenalina potenti bħal desipramina, maprotiline, jew venlafaxine waqt li dawn ikunu qegħdin jingħataw trattament b'Tasmar u preparazzjonijiet ta' levodopa.

Fi provi kliniċi, pazjenti li kienu qegħdin jingħataw preparazzjonijiet ta' Tasmar/levodopa rrappurtaw profil tar-reazzjonijiet avversi simili indipendentament minn jekk kienu qegħdin jingħataw ukoll is-selegilina (inibitur MAO-B).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' tolcapone f'nisa tqal. Għalhekk, Tasmar għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Fi studji fuq l-annimali, tolcapone infirex fil-ħalib tal-omm.

Is-sigurtà ta' tolcapone fit-tfal mhix magħrufa; għalhekk, in-nisa m'għandhomx iredgħu waqt trattament b'Tasmar.

Fertilità

Fil-firien u l-fniek kienet osservata tossiċità fuq l-embriju/fetu wara għoti ta' tolcapone (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

M'hemm l-ebda evidenza minn studji kliniċi li Tasmar jinfluwenza hażin il-hila ta' pazjent li jsuq u jhaddem magni. Madanakollu, il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa li l-hila tagħhom li jsuqu jew li jhaddmu magni tista' tkun kompromessa minhabba s-sintomi tal-marda ta' Parkinson tagħhom.

Tasmar, bħala inibitur ta' COMT, huwa magħruf li jżid il-bio-disponabilità tal-levodopa koamministrata. Iż-żjieda ta' konsegwenza ta' stimulu dopaminergiku jista' jwassal għal effetti mhux mixtieqa dopaminergici li kienu osservati b'inibituri ta' COMT. Pazjenti trattati b'levodopa u jsoffru minn sonollenza u/jew b'episodji ta' rqad f'daqqa ma għandhomx isuqu jew jagħmlu attivitajiet fejn nuqqas ta' attenzjoni jista' jqegħdom jew jqiegħed lil oħrajn f'riskju serju ta' korrimient jew mewt (eż operazzjoni ta' makkinarju) sakemm tali episodji rikorrenti u sonollenza ma jkunux risolti (ara ukoll sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' l-użu ta' Tasmar l-aktar osservati, li dehru aktar spiss milli fuq pazjenti li ngħataw placebo, huma elenkati fit-tabella ta' hawn taht. Iżda Tasmar, bħala inibitur ta' COMT, huwa magħruf li jżid il-bio-attività tal-levodopa li huwa ko-amministrat. B'konsegwenza ta' dan iż-żjieda ta' stimolazzjoni dopaminergiku jista' jwassal għal effetti mhux mixtieqa dopaminergici li kienu osservati wara t-trattament ta' inibituri ta' COMT. L-iktar komuni huma żjieda taddiskinesija, nawża, remetter, uġiġħ abdominali, *syncope* problemi ortostatiċi, stitikezza, disturbi flirqad, sonnolenza, allucinazzjoni u dijarrea.

L-unika reazzjoni avversa li normalment twassal għall-waqfien ta' Tasmar fi provi kliniċi kienet iddiarrea (ara sezzjoni 4.4).

Komuni ħafna ($>1/10$)

Komuni ($>1/100 > 1/10$)

Mhux komuni ($>1/1,000 > 1/100$)

Rari ($>1/10,000 > 1/1,000$)

Rari ħafna ($< 1/10,000$)

Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

L-esperjenza b'Tasmar miksuba fi studji sperimentali paralleli magħmula għall-għarrieda fuq pazjenti tal-marda ta' Parkinson jidhru fit-tabella segwenti, li tellenka r-reazzjonijiet avversi b'relazzjoni potenzjali ma' Tasmar.

Sommarju tar-reazzjonijiet avversi li potenzjalment għandhom x'jaqsmu ma' Tasmar, b'rati ta' inċidenza approssimattivi għal studji tal-placebo ta' fażi III:

Sistema tal-Klassifika ta' lOrgani	Inċidenza	Eventi avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Infezzjoni fil-Parti Respiratorja ta' Fuq
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Disturb ta' l-irqad
		Ħolm eċċessiv
		Sonnolenza
		Konfużjoni
		Alluċinazzjoni
	Mhux magħruf	Disturbi fil-kontroll ta' impulsi (Żieda fil-libido, ipersesswalità, loġħob tal-ażżard patologiku, infiq jew xiri kompulsiv, teħid ta' ammonti kbar ta' ikel b'mod frekwenti, teħid ta' ikel b'mod kompulsiv (ara sezzjoni 4.4))
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Diskinesija
		Distonija
		Uġiġħ ta' ras
		Sturdament
		Ħedla ta' nġhas
		Ilmenti ortostatiċi
	Rari ħafna	Kumpless ta' Sintomi tas-Sindrome Newrolettiku Malinn (ara sezzjoni 4.4)
	Komuni	Ipokinessija
		Syncope
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Nawżea
		Dijarrea
	Komuni	Remettar
		Kostipazzjoni
		Xerostomija
		Uġiġħ abdominali
		Dispepsija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Anoreksja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Tagħriq eċċessiv

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinara	Komuni	Bdil fil-kulur ta' l-urina
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn Jingħata	Komuni	Ugħiġ fis-sider
		Marda tixbaħ lill-influwenza
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Rari	Ħsara fiċ-ċelluli tal-fwied (ara sezzjoni 4.4)
Investigazzjonijiet	Mhux magħruf	Żieda ta' alanine aminotransferase (ALT)

Żieda ta' alanine aminotransferase

Żjidiet għal aktar minn tliet darbiet daqs il-limitu massimu tan-normal (ULN) fl-*alanine aminotransferase* (ALT) deheru f'1% tal-pazjenti li ngħataw Tasmar 100 mg tliet darbiet kuljum, u fi 3% tal-pazjenti fuq 200 mg tliet darbiet kuljum. Iż-żidiet kienu bejn wieħed u iehor darbtejn aktar probabbli fin-nisa. Iż-żidiet normalment deheru fi żmien 6 sa 12-il ġimgħa mill-bidu tat-trattament, u ma kinux assoċjati ma' xi sinjali jew sintomi kliniċi. F'madwar nofs il-każijiet il-livelli ta' *transaminase* irritornaw għall-valuri normali b'mod spontanju waqt li l-pazjenti komplew ittrattament b'Tasmar. Fil-bqija, meta t-trattament twaqqaf, il-livelli ta' *transaminase* irritornaw għallivelli ta' qabel it-trattament.

Ħsara fiċ-ċelluli tal-fwied

Waqt l-użu fis-suq ġew irrappurtati każijiet rari ta' dannu epatoċellulari li rriżulta fil-mewt (ara sezzjoni 4.4).

Kumpless ta' Sintomi tas-Sindrome Newrolettiku Malinn

Wara t-tnaqqis jew il-waqfien ta' Tasmar u wara l-introduzzjoni ta' Tasmar meta din tingħata waqt li jitnaqqsu b'mod sinjifikanti medikazzjonijiet dopaminerġiċi oħrajn, ġew rappurtati każijiet iżolati ta' pazjenti b'sintomi suġġestivi tal-Kumpless Sintomatiku tas-Sindromu Malinn Newroleptiku (ara sezzjoni 4.4). Barra minn hekk, ġiet ossevata *r-rhabdomyolysis*, sekondarja għall-NMS jew diskinesija severa.

Bdil fil-kulur ta' l-urina

Tolcapone u l-metaboliti tiegħu huma sofor u jistgħu jikkawżaw intensità filkulur ta' l-urina tal-pazjent li ma tikkawża l-ebda dannu.

Disturbi fil-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, żjieda fil-libido, ipersesswalità, xiri jew bejgħ koerċittiv, tehid ta' ammonti kbar ta' ikel b'mod frekwenti u tehid ta' ikel b'mod koerċittiv jistgħu jsejtnu f'pazjenti kkurati b'agonisti ta' dopamine u/jew kura dopaminerġika oħra bħal Tasmar f'assoċjazzjoni ma' Levodopa (ara sezzjoni 4.4 "Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu").

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V*](#).

4.9 Doża eċċessiva

Kaži iżolati ta' doża eċċessiva intenzjonali jew aċċidentali bil-pilloli tolcapone kienu rappurtati. Iżda tant kemm kienu diversi ċ-ċirkostanza kliniċi ta' dawn il-kaži, li ma huma deduttibbli l-ebda konkluzjonijiet ġenerali.

L-ogħla doża ta' tolcapone amministrata lil umani kienet ta' 800 mg tliet darbiet kuljum, kemm flimkien ma' amministrazzjoni ta' levodopa u kemm mingħajrha, fi studju ta' ġimgħa fuq voluntiera

anzjani b'saħħithom. L-oghla konċentrazzjonijiet ta' plażma ta' tolcapone b'din id-doża kienu medja ta' 30 µg/ml (ikkumparati ma' 3 u 6 µg/ml b'100 mg tid u 200 mg tid ta' tolcapone rispettivament). Ġew osservati nawżea, remettar u sturdament, partikolarment meta mogħti flimkien mal-levodopa.

Kontroll ta' doži eċċessivi

Huwa rakkomandat li l-pazjent jintbagħat l-isptar. Hija indikata wkoll ilkura ta' appoġġ ġenerali. Mhux probabbli d-dijalizi tad-demem tkun ta' benefiċċju, meta wiehed jikkunsidra t-tagħrif fiżikokimiku tat-taħlita.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċina Anti-Parkinson, aġenti dopaminergiki Kodiċi ATC: NO4BX01

Mekkaniżmu ta' azzjoni:

Tolcapone huwa inibitur catechol-*O*-methyltransferase (COMT) oralment attiv, selettiv u reversibbli. Meta amministrat flimkien ma' levodopa u inibitur ta' l-amino acid decarboxylase aromatik (AADC-I), jista' jwassal għal livelli ta' plażma ta' levodopa aktar stabbli billi jnaqqas il-metaboliżmu ta' levodopa għal 3-methoxy-4-hydroxy-L-phenylalanine (3-OMD).

Livelli ta' plażma 3-OMD għoljin ġew assoċjati ma' rispons fqir għal-levodopa f'pazjenti jsofru millmarda ta' Parkinson. Tolcapone inaqqas b'mod evidenti il-formazzjoni ta' 3-OMD.

Effetti farmakodinamiċi:

Studji fuq voluntiera b'saħħithom urew li wara l-amministrazzjoni orali tolcapone jinibixxi reversibilment l-attività ta' eritroċit COMT uman. L-inibizzjoni hija relatata mill-qrib malkonċentrazzjoni ta' tolcapone tal-plażma. B'200 mg ta' tolcapone, l-inibizzjoni massima ta' l-attività ta' l-eritroċit COMT tkun, bħala medja, aktar minn 80%. Waqt id-doża ta' Tasmar 200 mg tliet darbiet kuljum, l-inibizzjoni ta' eritroċit COMT fil-kontenitur hija ta' 30% sa 45%, mingħajr żvilupp ta' tolleranza.

Wara li twaqqaf tolcapone giet osservata elevazzjoni temporanja 'il fuq mil-livelli ta' qabel ittrattament ta' l-attività ta' eritroċit COMT. Madanakollu, studju fuq pazjenti jsofru mill-marda ta' Parkinson ikkonferma li wara li twaqqaf it-trattament ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti filfarmakokinetiċi ta' levodopa jew fir-rispons tal-pazjent għal levodopa meta mqabbel mal-livelli ta' qabel it-trattament.

Meta Tasmar tingħata flimkien ma' levodopa, iżżid il-biodisponibilità (AUC) relattiva ta' levodopa b'madwar id-doppju. Dan minħabba nuqqas fit-tneħħija ta' L-dopa li jwassal biex titwal il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni terminali ($t_{1/2}$) ta' levodopa. Ġeneralment, l-oghla livell ta' konċentrazzjoni ta' plażma tal-levodopa, bħala medja (C_{max}), u l-ħin ta' l-event tagħha (t_{max}) ma kinux affetwati. L-effett jidher wara l-ewwel amministrazzjoni. Studji fuq voluntiera b'saħħithom u fuq pazjenti jsofru mill-marda ta' Parkinson ikkonfermaw li l-effett massimu jidher b'100 – 200 mg ta' tolcapone. Il-livelli ta' plażma ta' 3-OMD tnaqqsu, b'mod evidenti u indipendentement mid-doża, b'tolcapone meta dan kien mogħti ma' levodopa/AADC-I (*aromatic amino acid decarboxylase - inhibitor*) (benserazide jew karbidopa).

L-effett ta' tolcapone fuq il-farmakokinetiċi ta' levodopa huwa simili fuq il-formulazzjonijiet farmaċewtiċi kollha ta' levodopa/benserazide u levodopa/karbidopa; huwa indipendenti mid-doża ta' levodopa, il-proporzjon levodopa/AADC-I (benserazide jew karbidopa) u l-użu ta' formulazzjonijiet li jerġu il-mediċina b'mod modifikat..

Effikaċja Klinika u Sigurtà:

Studji kliniċi tal-placebo *double-blind* kkontrollati wrew tnaqqis sinifikanti ta' madwar 20% sa 30% fil-ħin OFF u żjieda simili fil-ħin ON, akkumpanjat minn tnaqqis fis-severità tas-sintomi f'pazjenti li

jvarjaw waqt li jkunu qegħdin jingħataw Tasmar. L-evalwazzjonijiet ta' l-effikaċja globali ta' linvestigatur ukoll urew titjib.

Prova *double-blind* qabblet Tasmar ma' entacapone fil-pazjenti jsofru mill-marda ta' Parkinson li kellhom mill-inqas tliet sığhat ta' ħin OFF kuljum waqt li kienu qegħdin jingħataw terapija ta' levodopa ottimizzata. Ir-riżultat prinċipali kien il-proporzjon ta' pazjenti b'sieġha jew aktar ta' żjieda fil-ħin ON (ara Tabella 1).

Tab. 1 Riżultat Prinċipali u Riżultat Sekondarju ta' Prova *double-blind*

	Entacapone N=75	Tolcapone N=75	Valur p	95% CI
Riżultat Prinċipali				
Numru (proporzjon) b' ≥ 1 sieġha ta' rispons f'ħin ON	32 (43 %)	40 (53 %)	p=0.191	-5.2;26.6
Riżultat Sekondarju				
Numru (proporzjon) b'titjib moderat jew li jinħass	19 (25 %)	29 (39 %)	p=0.080	-1.4;28.1
Numru (proporzjon) imtejjeb fuq kemm ir-riżultat prinċipali kif ukoll dak sekondarju	13 (17 %)	24 (32 %)	NA	NA

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Fil-firxa terapewtika, il-farmakokinetika ta' tolcapone hija linejari u indipendenti millamministrazzjoni flimkien mal-levodopa/AADC-I (benserazide jew carbidopa).

Assorbiment

Tolcapone jiġi assorbit malajr b' t_{max} ta' madwar saġhtejn. Il-biodisponibilità ta' amministrazzjoni orali hija ta' madwar 65%. Tolcapone ma jakkumulax b'doża ta' tliet darbiet kuljum ta' 100 jew 200 mg. B'dawn id-doži, C_{max} ikun ta' madwar 3 u 6 µg/ml, rispettivament. L-ikel jista' jdedwem jew jnaqqas l-assorbiment tat-tolcapone, iżda l-biodisponibilità relattiva ta' doża ta' tolcapone meħuda ma' l-ikel xorta hija ta' 80% sa 90%.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) ta' tolcapone huwa żgħir (9 l). Tolcapone ma jiġix distribwit ħafna fit-tessut minħabba l-irbit mal-proteini tal-plażma għoli tiegħu (>99.9%). Esperimenti *in vitro* urew li tolcapone jorbot l-aktar ma' l-albumin tas-serum.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Tolcapone jiġi kważi kompletament metabolizzat qabel leskrezzjoni, b'ammont żgħir ħafna biss (0.5% tad-doża) li jibqa' mhux mibdul fl-urina. Il-mod metaboliku prinċipali ta' tolcapone huwa l-konjugazzjoni ma' l-glukuronid inattiv tiegħu. Barra minn hekk, it-taħlita tiġi *methyated* b'COMT sa 3-O-methyl-tolcapone u metabolizzat biċ-ċitokromi P450 3A4 u P450 2A6 għal alkohol primarju (idrossillazzjoni tal-kategorija ta' *methy*l), li sussegwentement jiġi ossidizzat għall-aċtu karbossilliku. It-tnaqqis għal ammina putattiva, kif ukoll bħala l-Naċetilazzjoni sussegwenti, jidher ftit inqas. Wara l-amministrazzjoni orali, 60% tal-materjal relatat mal-medicina jorhoġ ma' l-urina u 40% ma' l-ippurgar.

Tolcapone hija medicina bi proporzjon ta' estrazzjoni baxx (proporzjon ta' estrazzjoni = 0.15), bi tneħħija sistemika moderata ta' madwar 7 L/h. Il- $t_{1/2}$ ta' tolcapone huwa ta' madwar saġhtejn.

Indeboliment epatiku

Minħabba r-riskju ta' ħsara fil-fwied osservata waqt l-użu wara li l-prodott tpoġġa fuq is-suq, Tasmar m'għandux jittiehed minn pazjenti b'mard tal-fwied jew b'żjieda ta' enzimi fil-fwied. Studju fuq pazjenti b'indeboliment epatiku wera li marda tal-fwied mhux ċirrotika moderata ma kellhiex impatt fuq il-farmakokinetiċi ta' tolcapone. Madanakollu, f'pazjenti b'marda tal-fwied ċirrotika moderata, it-tneħħija ta' tolcapone mhux marbut kienet imnaqqsa bi kważi 50 %. Dan ittnaqqis jista' jżid il-konċentrazzjoni medja tal-medicina mhux marbut għal darbtejn.

Indeboliment renali

Il-farmakokinetiċi ta'tolcapone għadhom ma ġewx investigati f'pazjenti b'indeboliment renali. Madanakollu, ir-relazzjoni bejn il-funzjoni tal-kliwi u l-farmakokinetiċi ta'tolcapone ġiet investigata fuq farmakokinetiċi tal-popolazzjoni waqt provi kliniċi. L-informazzjoni ta' aktar minn 400 pazjent ikkonfermat li fuq firxa wiesa ta' valuri ta' tnehhija ta' kreatinina (30130 mL/min) il-farmakokinetiċi ta'tolcapone ma jġugx affetwati mill-funzjoni tal-fwied. Dan jista' jiġi spjegat mill-fatt li ammont żgħir biss ta' tolcapone mhux mibdul joħroġ ma' l-urina, u l-metabolit prinċipali, glukuronid tat-tolcapone, joħroġ kemm fl-urina u kemm ma' l-ippurgar.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi repetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Karċinogenesi, mutaġenesi

3% u 5% tal-firien fil-gruppi ta' doża moderata u dik għolja, rispettivament, fl-istudju fuq 24 xahar dwar il-karċinogeniċità deħru li għandhom tumuri epitelijali fil-kliwi (adenoma jew karċinoma). Fil-grupp b'doża għolja fl-istudju dwar il-karċinogeniċità tal-firien deħret żjieda fl-inċidenza ta' adenokarċinoma fl-utru. Izda ma ġiet osservata l-ebda evidenza ta' tossiċità fil-kliwi tal-grupp fuq doża baxxa. Ma kien hemm l-ebda sejbiet renali simili fl-istudji karċinogenetiċi tal-grieden u tal-klieb.

Mutaġnesi

F'serje kompleta ta' studji tal-mutaġeniċità intwera li tolcapone mhux ġenotossiku.

Tossiċità għar-riproduzzjoni

Meta amministrat waħdu tolcapone wera li la huwa teratogeniku u lanqas ma għandu effetti rilevanti fuq il-fertilità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-pillola minn ġewwa

Calcium hydrogen phosphate (anhydrous)

Microcrystalline cellulose

Povidone K30

Sodium starch glycolate

Lactose monohydrate

Talc

Magnesium stearate

Kisi b'rita

Hydroxypropyl methylcellulose

Talc

Yellow iron oxide

Ethyl cellulose

Titanium dioxide (E171)

Triacetin

Sodium lauril sulfate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma għandu bżonn l-ebda kondizzjonijiet speċjali għal ħażna.

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

Folji PVC/PE/PVDC (daqsijiet tal-pakkett ta' 30 jew ta' 60 pillola miksija b'rita).

Fliexken tal-ħġieġ ambra mingħajr dessikant (daqsijiet tal-pakkett ta' 30, 60, 100 jew 200 pillola miksija b'rita).

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15 DUBLIN
L-Irlanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Awwissu 1997

Tiġdid tal-awtorizzazzjoni: 31 ta' Awwissu 2004

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Lulju 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Tasmar 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg tolcapone.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg lactose monohydrate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Safra fl-oranġjo li jkangi għal isfar fil-kannella, b'sitt naħat u biconvex. "TASMAR" u "200" huma mnaqqa fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tasmar jiġi indikat flimkien ma' levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa għall-użu f'pazjenti bil-marda Parkinson idjopatika u li tirrispondu għal-levodopa u b'varjazzjonijiet tal-movimenti, li ma jittollerawx jew li naqsu milli jirrispondu għal inibituri catechol-*O*-methyltransferase (COMT) oħrajn (ara sezzjoni 5.1). Minhabba r-riskju potenzjalment fatali ta' dannu akut fil-fwied, Tasmar m'għandux jiġi kkunsidrat bħala l-ewwel terapija aġġunta għal-levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Jekk ma jidhrux benefiċċji kliniċi sostanzjali fi żmien 3 ġimgħat mill-bidu tat-trattament, Tasmar għandu jitwaqqaf.

Minhabba li Tasmar għandu jintuża biss flimkien ma' levodopa/benserazide u levodopa/carbidopa, ittagħrif tal-preskrizzjoni għal dawn it-taħlitiet ta' levodopa jgħodd ukoll għall-użu tagħhom flimkien ma' Tasmar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Tasmar mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal b'età inqas minn 18 il-sena għax ma hemmx dejta suffiċjenti dwar is-sigurtà jew l-effikaċja. Ma hemm l-ebda indikazzjoni rilevanti għall-użu fi tfal u adoloxxenti.

Anzjani

Mhux irrakkomandat aġġustament fid-doża ta' Tasmar għal pazjenti anzjani.

Indeboliment epatiku (ara sezzjoni 4.3)

Tasmar huwa kontra-indikat għal pazjenti b'mard tal-fwied jew b'żieda fl-enzimi tal-fwied.

Indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2)

Mhux irrakkomandat aġġustament fid-doża ta' Tasmar għal pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi (tnehhija tal-krejinina ta' 30 ml/min jew aktar). Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tnehhija tal-krejinina ta' <30 ml/min) għandhom ikunu kkurati b'attenzjoni. Mhux disponibbli informazzjoni dwar it-tolerabilità ta' tolcapone f'dawn il-popolazzjonijiet (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-ghoti ta' Tasmar huwa ristrett għall-preskrizzjoni u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza flimmaniġġar ta' marda ta' Parkinson avanzata.

Tasmar jingħata mill-halq tliet darbiet kuljum.

Tasmar jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel (ara sezzjoni 5.2).

Il-pilloli Tasmar huma miksija b'rita u għandhom jinbelghu shaħ għaliex tolcapone għandu toġhma morra.

Tasmar jista' jittiehed mal-formulazzjonijiet farmaċewtiċi kollha ta' levodopa/benserazide u levodopa/carbidopa (ara ukoll sezzjoni 4.5).

L-ewwel doża tal-ġurnata ta' Tasmar għandha tingħata flimkien ma' l-ewwel doża tal- ġurnata tal-preparazzjoni tal-levodopa, u id-doża sekwenti għandhom jingħataw bejn wiehed u iehor 6 u 12 ilsiegha wara. Tasmar jista' jingħata flimkien ma' l-ikel jew mingħajr ikel (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rakkomandata ta' Tasmar hija ta' 100 mg tliet darbiet kuljum, dejjem bhala aġġunt għatterapija levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa. F'ċirkostanzi eċċezzjonali biss, meta l-benefiċċju kliniku inkrimentali antiċipat jiġġustifika iż-żjeda tar-riskju ta' reazzjonijiet fil-fwied, itterapija għandha tiżdied għal 200 mg tliet darbiet kuljum (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Jekk il-pazjent jonqos milli juri il-benefiċċji inkrimentali mistennija fuq id-doża ta' 200 mg wara total ta' 3 ġimgħat ta' trattament (tkun xi tkun id-doża), Tasmar għandu jitwaqqaf. Id-doża terapewtika massima ta' 200 mg tliet darbiet fil-ġimgħa m'għandhiex tinqabeż, minhabba li m'hemmx evidenza ta' effikaċja miżjuda fil-każ ta' doża oghla.

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi ċċekkjata qabel ma jinbeda t-trattament b'Tasmar, imbagħad tiġi monitorata kull ġimagħtejn għall-ewwel sena, kull 4 ġimgħat għas-6 xhur ta' wara u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Jekk id-doża tiżdied għal 200 mg tid, il-monitoraġġ ta' l-enżimi tal-fwied għandu jsir qabel iż-żjeda fid-doża biex imbagħad jissokta bl-istess frekwenzi msemmija hawn fuq. (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)

Trattament b'Tasmar għandha titwaqqaf ukoll jekk ALT (alanine amino transferase) u/jew AST (aspartate amino transferase) jeċedu l-limitu ta' fuq tas-sintomi normali jew sinjali jissuġġerixxu lbidu ta' insuffiċjenza epatika (ara sezzjoni 4.4).

Aġġustamenti fil-levodopa waqt trattament b'Tasmar

Minhabba li Tasmar jnaqqas it-tkissir tal-levodopa fil-ġisem, effetti mhux mixtieqa minhabba żjeda fil-konċentrazzjonijiet ta' levodopa jistgħu issehħu fil-bidu tat-trattament b'Tasmar. Fi provi kliniċi, iktar minn 70 % tal-pazjenti kellhom bżonn tnaqqis fid-doża tagħhom ta' levodopa fejn id-doża ta' kuljum ta' levodopa kienet >600 mg jew jekk il-pazjenti kellhom diskinesija severa jew moderata qabel it-trattament.

Il-medja ta' tnaqqis fid-doża ta' levodopa ta' kuljum f'pazjenti li jkunu jehtieġu tnaqqis fid-doża ta' levodopa, kienet ta' 30%. Meta jibdew it-terapija b'Tasmar, il-pazjenti kollha għandhom jiġu informati bis-sintomi kkawżati minn wisq doża ta' levodopa u b'x'għandhom jagħmlu jekk jiġri dan.

Aġġustamenti ta' Levodopa meta Tasmar jitwaqqaf

Is-suġġerimenti segwenti huma bbażati fuq konsiderazzjonijiet farmakoloġiċi u ma ġewx evalwati fi provi kliniċi. Id-doża ta' levodopa m'għandhiex titnaqqas meta t-terapija b'Tasmar titwaqqaf minhabba effetti oħra li jkollhom x'jaqsmu ma' levodopa eċċessiva. Madanakollu, meta t-terapija

Tasmar titwaqqaf għal raġunijiet oħra, li ma huwiex eċċess ta' levodopa, jista' jkun li d-doża ta' levodopa ikollha tizdied għal livelli daqs jew akbar minn qabel ma tkun inbdiel it-terapija b'Tasmar, speċjalment jekk il-pazjent ikollu nuqqasijiet kbar fil-levodopa meta jinbda Tasmar. F'kull każ, il-pazjenti għandhom jiġu monitorati u edukati dwar is-sintomi ta' ftit wisq levodopa u dwar x'għandhom jagħmlu jekk jiġri dan. X'aktarx l-aktar li jkunu meħtieġa aġġustamenti fil-levodopa huwa fi żmien ġurnata jew tnejn minn meta Tasmar jitwaqqaf.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal tolcapone jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Evidenza ta' mard tal-fwied jew żjieda fl-enzimi tal-fwied.
- Diskinesija severa.
- Passat ta' Kumpless Sintomatiku tas-Sindromu Malinn Newroleptiku (NMS) u/jew rhabdomyolysis mhux trawmatika jew ipertermja.
- Phaeochromocytoma.
- Trattament flimkien mal-inhibituri mhux selettivi tal-mono amino ossidazi (MAOI).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

It-terapija Tasmar għandha tinbda biss minn tobbja b'esperjenza fil-kontroll tal-marda Parkinson's avanzata, sabiex tiġi assicurata evalwazzjoni xierqa tar-riskji u l-benefiċċji. Tasmar m'għandux jiġi preskritt sakemm ma tkun saret diskussjoni informattiva kompleta dwar ir-riskji mal-pazjent.

Tasmar għandu jitwaqqaf jekk fi żmien 3 ġimgħat mill-bidu tat-trattament ma jidhrux benefiċċji kliniċi sostanzjali irrispettivament mid-doża.

Ħsara fil-fwied

Minhabba r-riskju ta' dannu fil-fwied akut, rari iżda potenzjalment fatali, Tasmar jiġi indikat biss għall-użu f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson idjopatika u li tirrispondu għal-levodopa u b'varjazzjonijiet tal-moviment, li ma jittollerawx jew li naqsu milli jirrispondu għal inhibituri COMT oħrajn. Monitoraġġ perijodiku ta' l-enzimi tal-fwied ma jistax jibassar b'mod dipendenti l-okkorrenza ta' epatite fulminanti. Iżda huwa ta' kunsens ġenerali li detezzjoni kmieni tad-dannu tal-fwied kkawżat mill-medicina flimkien ma' twaqqif immeddjat tal-medicina suspettata ttejjeb il-probabilità ta' rkupru. Ħsara fil-fwied saret l-iżjed bejn xahar u 6 xhur wara li beda t-trattament b'Tasmar. Addizzjonalment kienu irrapurtati kazi rari ta' epatite wara 18 il-xahar ta' trattament.

Għandek tinnota ukoll li pazjenti femminili jistgħu jkollhom riskju ikbar ta' ħsara fil-fwied. (ara sezzjoni 4.8)

Qabel jinbda t-trattament: Tasmar m'għandux jiġi preskritt jekk it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ma jkunux normali jew ikun hemm sinjali ta' funzjoni tal-fwied hażina. Jekk Tasmar għandu jiġi preskritt, il-pazjent għandu jkun mġarraf bis-sinjali u s-sintomi li jistgħu jindikaw dannu fil-fwied u jikkuntattja lil tabib immedjatament.

Waqt it-trattament: Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata kull ġimgħatejn għall-ewwel sena ta' terapija, kull 4 ġimgħat għas-6 xhur ta' wara u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Jekk id-doża tizdied għal 200 mg tid, il-monitoraġġ ta' l-enzimi tal-fwied għandu jsir qabel iż-żjieda fid-doża biex imbagħad jissokta skond is-sekwenza tal-frekwenzi msemmija hawn fuq. It-trattament għandu jitwaqqaf immedjatament jekk l-ALT u/jew l-AST jeċċedu l-limitu ta' fuq għan-normal jew jekk jiżviluppaw sintomi jew sinjali li jissuggerixxu nuqqas epatiku (nawża persistenti, gheja, letargija, anoressija, suffeġra, urina skura, ħakk, u rtubija fil-kwadrant lemini tal-parti ta' fuq).

Jekk it-trattament jitwaqqaf: Pazjenti li juru evidenza ta' dannu fil-fwied akut waqt li jkunu qegħdin jiehdu Tasmar, u li tkun twaqqfithom il-medicina, jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' dannu fil-fwied jekk Tasmar jerga' jinbidelhom. Għaldaqstant, dawn il-pazjenti m'għandhomx jiġu kkunsidrati għal trattament mill-ġdid.

Sindromu Malinn Newroleptiku (NMS)

F'pazjenti tal-Parkinsons, hemm tendenza li sseħħ NMS meta medicini li jtejbu dopaminerġikament, jitnaqqsu jew jitwaqqfu. Għalhekk, jekk wara li titwaqqaf Tasmar jidhru sintomi li jissuġġerixxu INMS, it-tobba għandhom jikkunsidraw żjieda fid-doża ta' levodopa tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Każi iżolati li huma konsistenti ma' NMS kienu assoċjati ma' trattament ta' Tasmar. Is-sintomi s-soltu jibdeu waqt t-trattament b' Tasmar jew flit wara li twaqqaf it-trattament b' Tasmar. L-NMS huwa karatterizat minn sintomi tal-moviment (riġidità, mijoklonus, u roġħda), bdil fl-istat mentali (aġitazzjoni, konfużjoni, stat ta' skantament u koma), temperatura elevata, disfunzjoni awtonomika (pressjoni li tvarja, takikardija) u *creatine phosphokinase* tas-serum elevat (CPK), li jista' jkun konsegwenza ta' mijolisi. Għandha tkun kkunsidrata dijagnożi ta' NMS anke jekk dawn kollha ma jkunux preżenti. Taħt dijagnożi bħal din Tasmar għandha titwaqqaf immedjatament u l-pazjent għandu jkun kurat b'attenzjoni.

Qabel jinbeda t-trattament: Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' NMS, Tasmar m'għandux jiġi preskritt għal pazjenti b'diskinesija severa jew b'passat ta' NMS inkluża *rhabdomyolysis* jew ipertermija (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu medikazzjonijiet multipli b'effetti fuq mogħdiji tassistema ċentrali tan-nervituri CNS (eż. antidipressanti, newrolettiċi, antikolinergici) jistgħu jkunu f'riskju akbar li jiżviluppaw l-NMS.

Disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati b'mod regolari għall-iżvilupp ta' disturbi fil-kontroll tal-impuls. Il-pazjenti u dawk li jiehdu hsiebbhom għandhom jiġu mgħarrfa li sintomi ta' mgħiba ta' disturbi fil-kontroll tal-impuls inkluż loġħob tal-azzard patoloġiku, żjieda fillibido, ipersesswalità, xiri jew bejgħ koerċittiv, teħid ta' ammonti kbar ta' ikel b'mod frekwenti u teħid ta' ikel b'mod koerċittiv jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'agonisti ta' dopamine u/jew kura dopaminerġika oħra bħal Tasmar f'assoċjazzjoni ma' levodopa. Jekk jiżviluppaw sintomi bħal dawn hija rrakkomandata analiżi mill-ġdid tal-kura.

Diskinesija, nawżea u reazzjonijiet avversi oħra assoċjati mal-levodopa

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw żjieda fir-reazzjonijiet avversi oħra assoċjati mal-levodopa. It-tnaqqis fid-doża ta' levodopa (ara sezzjoni 4.2) spiss jista' jnaqqas dawn ir-reazzjonijiet avversi.

Dijarrea

Fi provi kliniċi, żviluppat dijarrea f'16% u 18% tal-pazjenti li kienu qegħdin jingħataw Tasmar 100 mg tid u 200 mg tid rispettivament, imqabbla mat-8% tal-pazjenti li kienu qegħdin jingħataw placebo. Id-dijarrea assoċjata ma' Tasmar ġeneralment bdiet xahrejn sa 4 xhur wara l-bidu tat-terapija. Id-dijarrea wasslet għall-waqfien ta' 5% u 6% tal-pazjenti fuq Tasmar 100 mg tid u 200 mg tid rispettivament, imqabbla mal-1% tal-pazjenti li ngħataw placebo.

L-interazzjonijiet ma' Benserazide

Minhabba effett farmaċewtiku għoli bejn benserazide f'doża għolja u tolcapone (li jirriżulta f'żjieda fil-livelli ta' benserazide), sakemm tinkiseb aktar esperjenza, min jippreskrivi għandu josserva reazzjonijiet avversi li jkollhom x'jaqsmu mad-doża (ara sezzjoni 4.5).

Inibituri MAO

Tasmar ma għandux jingħata flimkien ma' monoamine oxidase mhux selettiv (MAO) inibituri (eż. phenelzine u tranylcypromine). Il – ko-amministrazzjoni ta' inibituri MAO-A u MAO-B huwa ekwivalenti għal inibizzjoni MAO mhux selettiv, għalhekk ma għandhomx jingħataw it-tnejn flimkien ma' preparazzjonijiet ta' Tasmar u levodopa (ara ukoll sezzjoni 4.5). Inibituri selettivi MAOB ma

għandhomx jintużaw f'dożi għola minn daww rikkmandati (eż. Selegiline 10 mg/kuljum) meta ko-amministrati ma' Tasmar.

Warfarina

Peress li informazzjoni klinika rigward il-ko-amministrazzjoni ta' warfarin flimkien ma' tolcapone, il-parametri tal-koagulazzjoni għandhom ikunu monitorati meta dawn il-mediċini huma koamministrati.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti bi ksur tal-kliwi severa (tneħħija ta' kreatinina <30 ml/min) għandhom jiġu trattati b'attenzjoni. Informazzjoni dwar it-tollerabilità għal tolcapone f'dawn il-popolazzjonijiet mhix disponibbli (ara sezzjoni 5.2).

Tasmar fih lactose u sodium

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forum oħra ta' interazzjoni

Tasmar, bħala inibitur ta' COMT, huwa magħruf li jżid il-bio-disponibilità tal-ko-amministrat ledovopa. Iż-żjeda b'konsegwenza fl-istimulazzjoni dopaminergika jista' jwassal għal reazzjonijiet mhux mixtieqa dopaminergiċi li kienu osservati wara trattament b'inibituri COMT. L-aktar komuni huma diskinesija miżjuda, nawża, remetter, ugiġ abdominali, *syncope*, problemi ortostatiċi, stitikezza, diżordni ta' l-irqad, sonnolenz, allucinazzjoni.

Levodopa kien assoċjat ma' sonnolenz u episodji ta' rqaq f'daqqa. Kienu rrapportati rari ksur rqaq b'daqqa waqt attivitajiet ta' matul il-ġurnata, f'ċerti każijiet mingħajr rikkonossiment jew sinjali. Pazjenti għandhom ikunu infomrati b'dan u huwa ta' parir li jkunu kawtli waqt sewqan jew operazzjoni ta' makkinarju waqt it-trattament b'levodopa. Pazjenti li esperjenzaw sonnolenz u/jew episodju ta' rqaq f'daqqa ma għandhomx isuqu jew joperaw makkinarju (ara sezzjoni 4.7). Barra minn dan tnaqqis taddoża ta' levodopa jew terminazzjoni tat-terapija jista' jkun kkunsidrat.

Catechols u mediċini oħra metabolizzati bil-catechol-O-methyltransferase (COMT)

Tolcapone jista' jinfluwenza l-farmakokinetiċi ta' mediċini metabolizzati bil-COMT. Ma deher l-ebda effetti fuq il-farmakokinetiċi ta' carbidopa substrata tal-COMT. Kienet osservata reazzjoni ma' benserazide, li tista' twassal għal żjeda fil-livelli ta' benserazide u tal-metabolit attiv tiegħu. Il-kobor ta' l-effett kien jiddependi mid-doża ta' benserazide. Il-konċentrazzjonijiet ta' plazma ta' benserazide osservati wara lamministrazzjoni f'daqqa ta' tolcapone u benserazide-25 mg/levodopa xorta waħda kienu fil-medda ta' valuri osservati b'levodopa/benserazide waħdu. Min-naħa l-oħra, wara l-amministrazzjoni f'daqqa ta' tolcapone u benserazide-50 mg/levodopa il-konċentrazzjonijiet ta' plazma ta' benserazide setgħu jiżiedu aktar mil-livelli normalment osservati b' levodopa/benserazide wahedhom. L-effett ta' tolcapone fuq il-farmakokinetiċi ta' mediċini oħrajn metabolizzati bil-COMT bħall- α -methylidopa, dobutamina, apomorphine, adrenalina u isoprenaline ma' giex evalwat. Min jippreskrivi għandu josserva r-reazzjonijiet avversi kkawżati minn židiet magħrufa fil-livelli ta' plazma ta' dawn il-mediċini meta kkumbinati ma' Tasmar.

L-effett ta' tolcapone fuq il-metaboliżmu ta' mediċini oħrajn

Minhabba l-affinità tiegħu maċċitokromju *CYP2C9 in vitro*, tolcapone jista' jinterferi ma' mediċini li t-tneħħija tagħhom tiddependi fuq dan il-passaġġ metaboliku, bħal tolbutamide u warfarina. Fi studju dwar l-interazzjonijiet, tolcapone ma bidilx il-farmakokinetiċi ta' tolbutamide. Għalhekk, m'humiex probabbli interazzjonijiet klinikament rilevanti li jinvolvu ċ-ċitokromju *CYP2C9*.

Minhabba l-limitazzjoni fl-informazzjoni klinika dwar l-interazzjoni ta' warfarina u tolcapone, meta dawn il-mediċini jingħataw f'daqqa, il-parametri ta' koagulazzjoni għandhom ikunu monitorati.

Mediċini li jżidu l-katekolamini

Minhabba li tolcapone jinterferi mal-metaboliżmu tal-katekolamini, interazzjoni ma' mediċini oħra li jaffettwaw il-livelli ta' katekolamina huwa teoretikament possibbli.

Meta Tasmar inghatat flimkien mal-levodopa/carbidopa u d-desipramina, ma kienx hemm bdil sinjifikanti fil-pressure, ir-rata tat-tahbit tal-qalb u l-koncentrazzjonijiet ta' plazma ta' desipramine. Generalment, il-frekwenza ta' eventi avversi żdiedet bi ftit. Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu prevedibbli, ibbażati fuq ir-reazzjonijiet avversi magħrufa għal kull waħda mit-tliet mediċini individwalment. Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni meta jingħataw lil pazjenti li jsofru bil-marda ta' Parkinson inibituri biex jassorbu n-noradrenalina potenti bħal desipramina, maprotiline, jew venlafaxine waqt li dawn ikunu qegħdin jingħataw trattament b'Tasmar u preparazzjonijiet ta' levodopa.

Fi provi kliniċi, pazjenti li kienu qegħdin jingħataw preparazzjonijiet ta' Tasmar/levodopa rrappurtaw profil ta' reazzjonijiet avversi simili indipendentament minn jekk kienu qegħdin jingħataw ukoll is-selegilina (inibitur MAO-B).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' tolcapone f'nisa tqal. Għalhekk, Tasmar għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Fi studji fuq l-annimali, tolcapone infirex fil-ħalib tal-omm.

Is-sigurtà ta' tolcapone fit-tfal mhix magħrufa; għalhekk, in-nisa m'għandhomx iredgħu waqt trattament b'Tasmar.

Fertilità

Fil-firien u l-fniek kienet osservata tossiċità fuq l-embriju/fetu wara għoti ta' tolcapone (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

M'hemm l-ebda evidenza minn studji kliniċi li Tasmar jinfluwenza ħażin il-ħila ta' pazjent li jsuq u jhaddem magni. Madanakollu, il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa li l-ħila tagħhom li jsuqu jew li jhaddmu magni tista' tkun kompromessa minhabba s-sintomi tal-marda ta' Parkinson tagħhom.

Tasmar, bħala inibitur ta' COMT, huwa magħruf li jżid il-bio-disponabilità tal-levodopa koamministrata. Iż-żjieda ta' konsegwenza ta' stimulu dopaminergiku jista' jwassal għal effetti mhux mixtieqa dopaminergici li kienu osservati b'inibituri ta' COMT. Pazjenti trattati b'levodopa u jsoffru minn sonollenza u/jew b'episodji ta' rqaq f'daqqa ma għandhomx isuqu jew jagħmlu attivitajiet fejn nuqqas ta' attenzjoni jista' jqegħdom jew jqiegħed lil oħrajn f'riskju serju ta' korriment jew mewt (eż operazzjoni ta' makkinarju) sakemm tali episodji rikorrenti u sonollenza ma jkunux risolti (ara ukoll sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' l-użu ta' Tasmar l-aktar osservati, li dehru aktar spiss milli fuq pazjenti li ngħataw placebo, huma elenkati fit-tabella ta' hawn taht. Iżda Tasmar, bħala inibitur ta' COMT, huwa magħruf li jżid il-bio-attività tal-levodopa li huwa ko-amministrat. B'konsegwenza ta'

dan iż-żjieda ta' stimulazzjoni dopaminergiku jista' jwassal għal effetti mhux mixtieqa dopaminergici li kienu osservati wara t-trattament ta' inibitturi ta' COMT. L-iktar komuni huma żjieda taddiskinesija, nawża, remettar, uġiġħ abdominali, *syncope* problemi ortostatici, stitikezza, disturbi flirqad, sonnolenza, allucinazzjoni u dijarrea

L-unika reazzjoni avversa li normalment twassal għall-waqfien ta' Tasmar fi provi klinici kienet iddijarrea (ara sezzjoni 4.4).

Komuni ħafna (>1/10)

Komuni (>1/100 > 1/10)

Mhux komuni (>1/1,000 > 1/100)

Rari (>1/10,000 > 1/1,000)

Rari ħafna (< 1/10,000)

Mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

L-esperjenza b'Tasmar miksuba fi studji sperimentali paralleli magħmula għall-għarrieda fuq pazjenti tal-marda ta' Parkinson jidhru fit-tabella segwenti, li tellenka r-reazzjonijiet avversi b'relazzjoni potenzjali ma' Tasmar.

Sommarju tar-reazzjonijiet avversi li potenzjalment għandhom x'jaqsmu ma' Tasmar, b'rati ta' inċidenza approssimattivi għal studji tal-placebo ta' fażi III:

Sistema tal-Klassifika ta' lOrgani	Inċidenza	Eventi avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Infezzjoni fil-Parti Respiratorja ta' Fuq
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Disturb ta' l-irqad
		Ħolm eċċessiv
		Sonnolenza
		Konfużjoni
		Allucinazzjoni
	Mhux magħruf	Disturbi fil-kontroll ta' impulsi (Żieda fil-libido, ipersesswalità, loġhob tal-ażżard patologiku, infiq jew xiri kompulsiv, teħid ta' ammonti kbar ta' ikel b'mod frekwenti, teħid ta' ikel b'mod kompulsiv (ara sezzjoni 4.4))
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Diskinesija
		Distonija
		Uġiġħ ta' ras
		Sturdament
		Ħedla ta' nġhas
		Ilmenti ortostatici
	Rari ħafna	Kumpless ta' Sintomi tas-Sindrome Newrolettiku Malinn (ara sezzjoni 4.4)
	Komuni	Ipokinessija
		Syncope
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Nawża
		Dijarrea
	Komuni	Remettar
		Kostipazzjoni
		Xerostomija

Sistema tal-Klassifika ta' lOrgani	Inċidenza	Eventi avversi
		Ugħigh abdominali
		Dispepsija
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Anoreksja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Tagħriq eċċessiv
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinara	Komuni	Bdil fil-kulur ta' l-urina
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn Jingħata	Komuni	Ugħigh fis-sider
		Marda tixbah lill-influwenza
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Rari	Ħsara fiċ-ċelluli tal-fwied (ara sezzjoni 4.4)
Sistema tal-Klassifika ta' lOrgani	Inċidenza	Eventi avversi
Investigazzjonijiet	Mhux magħruf	Żieda ta' alanine aminotransferase (ALT)

Żieda ta' alanine aminotransferase

Żjidiet għal aktar minn tliet darbiet daqs il-limitu massimu tan-normal (ULN) fl-*alanine aminotransferase* (ALT) deheru f'1% tal-pazjenti li ngħataw Tasmar 100 mg tliet darbiet kuljum, u fi 3% tal-pazjenti fuq 200 mg tliet darbiet kuljum. Iż-żidiet kienu bejn wieħed u iehor darbtejn aktar probabbli fin-nisa. Iż-żidiet normalment deheru fi żmien 6 sa 12-il ġimgħa mill-bidu tat-trattament, u ma kinux assoċjati ma' xi sinjali jew sintomi kliniċi. F'madwar nofs il-każijiet il-livelli ta' *transaminase* irritornaw għall-valuri normali b'mod spontanju waqt li l-pazjenti komplew ittrattament b'Tasmar. Fil-bqija, meta t-trattament twaqqaf, il-livelli ta' *transaminase* irritornaw għallivelli ta' qabel it-trattament.

Ħsara fiċ-ċelluli tal-fwied

Waqt l-użu fis-suq ġew irrappurtati każijiet rari ta' dannu epatoċellulari li rriżulta fil-mewt (ara sezzjoni 4.4).

Kumplex ta' Sintomi tas-Sindrome Newrolettiku Malinn

Wara t-tnaqqis jew il-waqfien ta' Tasmar u wara l-introduzzjoni ta' Tasmar meta din tingħata waqt li jitnaqqsu b'mod sinjifikanti medikazzjonijiet dopaminerġiċi oħrajn, ġew rappurtati każijiet iżolati ta' pazjenti b'sintomi suġġestivi tal-Kumplex Sintomatiku tas-Sindromu Malinn Newroleptiku (ara sezzjoni 4.4). Barra minn hekk, ġiet ossevata *r-rhabdomyolysis*, sekondarja għall-NMS jew diskinesija severa.

Bdil fil-kulur ta' l-urina

Tolcapone u l-metaboliti tiegħu huma sofor u jistgħu jikkawżaw intensità filkulur ta' l-urina tal-pazjent li ma tikkawża l-ebda dannu.

Disturbi fil-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, żjieda fil-libido, ipersesswalità, xiri jew bejgħ koerċittiv, teħid ta' ammonti kbar ta' ikel b'mod frekwenti u teħid ta' ikel b'mod koerċittiv jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'agonisti ta' dopamine u/jew kura dopaminerġika oħra bħal Tasmar f'assoċjazzjoni ma' Levodopa (ara sezzjoni 4.4 "Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu").

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)*.

4.9 Doża eċċessiva

Kaŷi iżolati ta' doża eċċessiva intenzjonali jew aċċidentali bil-pilloli tolcapone kienu rrapportati. Iżda tant kemm kienu diversi ċ-ċirkostanza kliniċi ta' dawn il-kaŷi, li ma huma deduttibbli l-ebda konklużjonijiet ġenerali.

L-oġhla doża ta' tolcapone amministrata lil umani kienet ta' 800 mg tliet darbiet kuljum, kemm flimkien ma' amministrazzjoni ta' levodopa u kemm mingħajrha, fi studju ta' ġimgħa fuq voluntiera anzjani b'saħħithom. L-oġhla konċentrazzjonijiet ta' plazma ta' tolcapone b'din id-doża kienu medja ta' 30 µg/ml (ikkumparati ma' 3 u 6 µg/ml b'100 mg tid u 200 mg tid ta' tolcapone rispettivament). Ġew osservati nawżea, remettar u sturdament, partikolarment meta mogħti flimkien mal-levodopa.

Kontroll ta' doži eċċessivi

Huwa rakkomandat li l-pazjent jintbagħat l-isptar. Hija indikata wkoll ilkura ta' appoġġ ġenerali. Mhux probabbli d-dijaliżi tad-demem tkun ta' benefiċċju, meta wiehed jikkunsidra t-tagħrif fiżikokimiku tat-taħlita.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċina Anti-Parkinson, aġenti dopaminergiċi Kodiċi ATC: NO4BX01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tolcapone huwa inibitur catechol-*O*-methyltransferase (COMT) oralment attiv, selettiv u reversibbli. Meta amministrat flimkien ma' levodopa u inibitur ta' l-amino acid decarboxylase aromatik (AADC-I), jista' jwassal għal livelli ta' plazma ta' levodopa aktar stabbli billi jnaqqas il-metaboliżmu ta' levodopa għal 3-methoxy-4-hydroxy-L-phenylalanine (3-OMD).

Livelli ta' plazma 3-OMD għoljin ġew assoċjati ma' rispons fqir għal-levodopa f'pazjenti jsofru millmarda ta' Parkinson. Tolcapone inaqqas b'mod evidenti il-formazzjoni ta' 3-OMD.

Effetti farmakodinamiċi

Studji fuq voluntiera b'saħħithom urew li wara l-amministrazzjoni orali tolcapone jinibixxi reversibilment l-attività ta' eritroċit COMT uman. L-inibizzjoni hija relatata mill-qrib malkonċentrazzjoni ta' tolcapone tal-plazma. B'200 mg ta' tolcapone, l-inibizzjoni massima ta' l-attività ta' l-eritroċit COMT tkun, bħala medja, aktar minn 80%. Waqt id-doża ta' Tasmar 200 mg tliet darbiet kuljum, l-inibizzjoni ta' eritroċit COMT fil-kontenitur hija ta' 30% sa 45%, mingħajr żvilupp ta' tolleranza.

Wara li twaqqaf tolcapone ġiet osservata elevazzjoni temporanja 'il fuq mil-livelli ta' qabel ittrattament ta' l-attività ta' eritroċit COMT. Madanakollu, studju fuq pazjenti jsofru mill-marda ta' Parkinson ikkonferma li wara li twaqqaf it-trattament ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti filfarmakokinetiċi ta' levodopa jew fir-rispons tal-pazjent għal levodopa meta mqabbel mal-livelli ta' qabel it-trattament.

Meta Tasmar tingħata flimkien ma' levodopa, iżżid il-biodisponibilità (AUC) relattiva ta' levodopa b'madwar id-doppju. Dan minhabba nuqqas fit-tneħħija ta' L-dopa li jwassal biex titwal il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni terminali ($t_{1/2}$) ta' levodopa. Ġeneralment, l-oġhla livell ta' konċentrazzjoni ta' plazma

tal-levodopa, bhala medja (C_{max}), u l-hin ta' l-event tagħha (t_{max}) ma kinux affetwati. L-effett jidher wara l-ewwel amministrazzjoni. Studji fuq voluntiera b'saħħithom u fuq pazjenti jsofru mill-marda ta' Parkinson ikkonfermaw li l-effett massimu jidher b'100 – 200 mg ta' tolcapone. Il-livelli ta' plazma ta' 3-OMD tnaqqsu, b'mod evidenti u indipendentement mid-doża, b'tolcapone meta dan kien mogħti ma' levodopa/AADC-I (*aromatic amino acid decarboxylase - inhibitor*) (benserazide jew karbidopa).

L-effett ta' tolcapone fuq il-farmakokinetiċi ta' levodopa huwa simili fuq il-formulazzjonijiet farmaċewtiċi kollha ta' levodopa/benserazide u levodopa/karbidopa; huwa indipendenti mid-doża ta' levodopa, il-proporzjon levodopa/AADC-I (benserazide jew karbidopa) u l-użu ta' formulazzjonijiet li jerġu il-medicina b'mod modifikat..

Effikaċja Klinika u Sigurtà

Studji kliniċi tal-plaċebo *double-blind* kkontrollati wrew tnaqqis sinifikanti ta' madwar 20% sa 30% fil-hin OFF u żjieda simili fil-hin ON, akkumpanjat minn tnaqqis fis-severità tas-sintomi f'pazjenti li jvarjaw waqt li jkunu qegħdin jingħataw Tasmar. L-evalwazzjonijiet ta' l-effikaċja globali ta' linvestigatur ukoll urew titjib.

Prova *double-blind* qabblet Tasmar ma' entacapone fil-pazjenti jsofru mill-marda ta' Parkinson li kellhom mill-inqas tliet sigħat ta' hin OFF kuljum waqt li kienu qegħdin jingħataw terapija ta' levodopa ottimizzata. Ir-riżultat prinċipali kien il-proporzjon ta' pazjenti b'siegha jew aktar ta' żjieda fil-hin ON (ara Tabella 1).

Tab. 1 Riżultat Prinċipali u Riżultat Sekondarju ta' Prova *double-blind*

	Entacapone N=75	Tolcapone N=75	Valur p	95% CI
Riżultat Prinċipali				
Numru (proporzjon) b' ≥ 1 siegha ta' rispons f'hin ON	32 (43 %)	40 (53 %)	p=0.191	-5.2;26.6
Riżultat Sekondarju				
Numru (proporzjon) b'titjib moderat jew li jinħass	19 (25 %)	29 (39 %)	p=0.080	-1.4;28.1
Numru (proporzjon) imtejjeb fuq kemm ir-riżultat prinċipali kif ukoll dak sekondarju	13 (17 %)	24 (32 %)	NA	NA

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Fil-firxa terapewtika, il-farmakokinetika ta' tolcapone hija linejari u indipendenti millamministrazzjoni flimkien mal-levodopa/AADC-I (benserazide jew karbidopa).

Assorbiment

Tolcapone jiġi assorbit malajr b' t_{max} ta' madwar sagħtejn. Il-biodisponibilità ta' amministrazzjoni orali hija ta' madwar 65%. Tolcapone ma jakkumulax b'doża ta' tliet darbiet kuljum ta' 100 jew 200 mg. B'dawn id-dożi, C_{max} ikun ta' madwar 3 u 6 µg/ml, rispettivament. L-ikel jista' jdewwem jew jnaqqas l-assorbiment tat-tolcapone, iżda l-biodisponibilità relattiva ta' doża ta' tolcapone meħuda ma' l-ikel xorta hija ta' 80% sa 90%.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) ta' tolcapone huwa żgħir (9 l). Tolcapone ma jiġix distribwit hafna fit-tessut minhabba l-irbit mal-proteini tal-plazma għoli tiegħu (>99.9%). Esperimenti *in vitro* urew li tolcapone jorbot l-aktar ma' l-albumin tas-serum.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Tolcapone jiġi kważi kompletament metabolizzat qabel leskrezzjoni, b'ammont żgħir hafna biss (0.5% tad-doża) li jibqa' mhux mibdul fl-urina. Il-mod metaboliku prinċipali ta' tolcapone huwa l-konjugazzjoni ma' l-glukuronid inattiv tiegħu. Barra minn hekk, it-taħlita tiġi *methyated* b'COMT sa 3-O-methyl-tolcapone u metabolizzat biċ-ċitokromi P450 3A4 u P450 2A6 għal alkohol primarju (idrossillazzjoni tal-kategorija ta' *methyl*), li sussegwentement jiġi ossidizzat għall-aċtu karbossilliku.

It-tnaqqis għal ammina putattiva, kif ukoll bħala l-Naċetilazzjoni sussegwenti, jidher ftit inqas. Wara l-amministrazzjoni orali, 60% tal-materjal relatat mal-medicina joħroġ ma' l-urina u 40% ma' l-ippurgar.

Tolcapone hija medicina bi proporzjon ta' estrazzjoni baxx (proporzjon ta' estrazzjoni = 0.15), bi tnehhija sistemika moderata ta' madwar 7 L/h. Il- $t_{1/2}$ ta' tolcapone huwa ta' madwar sagħtejn.

Indeboliment epatiku

Minhabba r-riskju ta' hsara fil-fwied osservata waqt l-użu wara li l-prodott tpoġġa fuq is-suq, Tasmarm'għandux jittiehed minn pazjenti b'mard tal-fwied jew b'żjieda ta' enzimi fil-fwied. Studju fuq pazjenti b'indeboliment epatiku wera li marda tal-fwied mhux ċirrotika moderata ma kellhiex impatt fuq il-farmakokinetiċi ta' tolcapone. Madanakollu, f'pazjenti b'marda tal-fwied ċirrotika moderata, it-tnehhija ta' tolcapone mhux marbut kienet imnaqqsa bi kważi 50 %. Dan ittnaqqis jista' jżid il-konċentrazzjoni medja tal-medicina mhux marbut għal darbtejn.

Indeboliment renali

Il-farmakokinetiċi ta' tolcapone għadhom ma ġewx investigati f'pazjenti b'indeboliment renali. Madanakollu, ir-relazzjoni bejn il-funzjoni tal-kliwi u l-farmakokinetiċi ta' tolcapone ġiet investigata fuq farmakokinetiċi tal-popolazzjoni waqt provi kliniċi. L-informazzjoni ta' aktar minn 400 pazjent ikkonfermat li fuq firxa wiesa ta' valuri ta' tnehhija ta' kreatinina (30130 mL/min) il-farmakokinetiċi ta' tolcapone ma jiġux affetwati mill-funzjoni tal-fwied. Dan jista' jiġi spjegat mill-fatt li ammont żgħir biss ta' tolcapone mhux mibdul joħroġ ma' l-urina, u l-metabolit prinċipali, glukuronid tat-tolcapone, joħroġ kemm fl-urina u kemm ma' l-ippurgar.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà tal-farmakologika, effett tossiku minn dozi repetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Karċinoġenesi, mutaġenesi

3% u 5% tal-firien fil-gruppi ta' doża moderata u dik għolja, rispettivament, fl-istudju fuq 24 xahar dwar il-karċinoġeniċità deħru li għandhom tumuri epiteljali fil-kliwi (adenoma jew karċinoma). Fil-grupp b'doża għolja fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità tal-firien deħret żjieda fl-inċidenza ta' adenokarċinoma fl-utru. Izda ma ġiet osservata l-ebda evidenza ta' tossiċità fil-kliwi tal-grupp fuq doża baxxa. Ma kien hemm l-ebda sejbiet renali simili fl-istudji karċinoġenetiċi tal-ġrieden u tal-klieb.

Mutaġnesi

F'serje kompleta ta' studji tal-mutaġeniċità intwera li tolcapone mhux ġenotossiku.

Tossiċità għar-riproduzzjoni

Meta amministrat waħdu tolcapone wera li la huwa teratoġeniku u lanqas ma għandu effetti rilevanti fuq il-fertilità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-pillola minn ġewwa

Calcium hydrogen phosphate (anhydrous)

Microcrystalline cellulose

Polvidone K30

Sodium starch glycolate

Lactose monohydrate

Talc

Magnesium stearate

Kisi b'rita

Hydroxypropyl methylcellulose

Talc

Yellow iron oxide

Ethyl cellulose

Titanium dioxide (E171)

Triacetin

Sodium lauril sulfate

6.2 Inkompattibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma għandu bżonn l-ebda kondizzjonijiet speċjali għal ħażna.

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

Folji tal-PVC/PE/PVDC (daqsijiet tal-pakkett ta' 30 jew ta' 60 pillola miksija b'rita).

Fliexken tal-ħġieġ ambra mingħajr dessikant (daqsijiet tal-pakkett ta' 100 pillola miksija b'rita).

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Viartis Healthcare Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

DUBLIN

L-Irlanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/044/004-6

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Awwissu 1997

Tiġdid tal-awtorizzazzjoni: 31 ta' Awwissu 2004

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Lulju 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U LUŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

ICN Polfa Rzeszow S.A.
Ul. Przemyslowa 2
35-105 Rzeszow
Il-Polonja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U LUŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta PSURs għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Din il-mediċina għandha miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji għar-riskji li ġejjin: Avvenimenti epatiċi serji u Sindrome newrolettiku li jixbah lil dak malinn (NMS, *Neuroleptic malignant-like syndrome*).

Il-miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji jikkonsistu minn: Djarju tal-pazjent biex fih jiġu rreġistrati l-valuri u d-dati tat-testijiet tal-fwied. Barra minn hekk, dan jipprovdi informazzjoni lill-pazjenti u lill-persuni li jiehdu hsiebhom dwar il-kundizzjonijiet mediċi ta' hsara fil-fwied kif ukoll dwar is-sindrome newrolettiku li jixbah lil dak malinn.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

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

Kartuna u tikketta tal-flixkun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Tasmar 100 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg tolcapone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu. Għall-użu orali.
Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ. Tkissirx jew tfarrakx il-pillola.

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

Żomm fejn ma' jidhirx u ma' jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali ma għandu bżonn l-ebda kondizzjonijiet speċjali għal hażna.

10. PREKAWZJONIJIET 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

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
L-Irlanda

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tasmar 100 mg (applikabbli biss għall-pakkett ta' barra)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

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

Kartuna tal-Folja

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tasmar 100 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg tolcapone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose.
Ara l-fuljett ta' taghrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' taghrif qabel l-użu. Għall-użu orali.
Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ. Tkissirx jew tfarrakx il-pillola.

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

Żomm fejn ma' jidhirx u ma' jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali ma għandu bżonn l-ebda kondizzjonijiet speċjali għal hażna.

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

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
L-Irlanda

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tasmar 100 mg (applikabli biss għall-pakketti ta' barra)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Folja

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tasmar 100 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Viatis Healthcare Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

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

Tasmar 200 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg tolcapone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose.
Ara l-fuljett ta' taghrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' taghrif qabel l-użu. Għall-użu orali.
Il-pilloli għandhom jinbelghu shaħ. Tkissirx jew tfarrakx il-pillola.

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

Żomm fejn ma' jidhirx u ma' jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali ma għandu bżonn l-ebda kondizzjonijiet speċjali għal hażna.

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

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
L-Irlanda

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

EU/1/97/044/006 100 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tasmar 200 mg (applikabbli biss għall-pakkett ta' barra)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

Kartuna tal-folja

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tasmar 200 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg tolcapone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose.
Ara l-fuljett ta' taghrif għal iktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' taghrif qabel l-użu. Għall-użu orali.
Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ. Tkissirx jew tfarrakx il-pillola.

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

Żomm fejn ma' jidhirx u ma' jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali ma għandu bżonn l-ebda kondizzjonijiet speċjali għal hażna.

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

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
L-Irlanda

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

EU/1/97/044/00430 pillola
EU/1/97/044/005 60 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tasmar 200 mg (applikabbli biss għall-pakkett ta' barra)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Folja

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Tasmar 200 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

2. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Healthcare Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tasmar 100 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Tasmar u għalxiex jintuża

Għall-kura tal-marda ta' Parkinson, Tasmar jintuża flimkien mal-prodott mediċinali levodopa (bħala levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa).

Tasmar jintuża meta l-ebda medicina alternattiva oħra ma tkun tista' tistabbilizza il-marda ta' Parkinson.

Għall-kura tal-marda ta' Parkinson tiegħek inti diġà tiehu levodopa.

Proteina naturali (enzima) f'gismek, (COMT) Catechol-O-methyltransferase tkisser levodopa.

Tasmar jimblokka din l-enzima u b'hekk irażżan it-tkissir tal-levodopa. Dan ifisser li meta tittiehed flimkien ma' levodopa (bħala levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa) għandu jkollok titjib fis-sintomi tal-marda ta' Parkinson.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Tasmar

Tiehux Tasmar:

- jekk għandek mard tal-fwied jew żjieda fl-enzimi tal-fwied
- jekk għandek moviment involontarju (diskinesija) sever
- jekk għandek passat ta' sintomi severi ta' twebbis tal-muskoli, deni u konfużjoni mentali (Kumplex ta' sintomi ta' Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS)) u/jew għandek ħsara fit-tessut talmuskoli skelettriċi (rabdomijolisi mhux trawmatika) jew ipertermja (deni)
- jekk għandek sensitività eċċessiva (allergiku/a) għas-sustanza attiva tolcapone jew għal xi sustanza oħra ta' Tasmar
- jekk għandek tip ta' tumor speċjali fil-medulla adrenali (*Phaeochromocytoma*)
- jekk qed tiehu ċertu medicina għall-kura tad-depressjoni u l-ansjetà, imsejjha inibitur mhux selettiv ta' mono amino oxidase (MAO)

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tiehu Tasmar.

M'għandekx tibda tiehu Tasmar qabel it-tabib tiegħek

- ikun iddeskriva r-riskji ta' kura b'Tasmar
- ikun spejga l-mizuri neċessarji sabiex tnaqqas daww ir-riskji
- ikun wieġeb kull mistoqsijiet li jista' jkollok

- jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek se jiddiskuti r-riskji u l-benefiċċji ta' teħid ta' Tasmar waqt it-tqala. L-effetti ta' Tasmar ma ġewx studjati fit-trabi. M'għandekx tredda' lit-tarbija tiegħek waqt kura b'Tasmar.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/persuna li tiehu ħsiebek tinnota li qed tiżviluppa xewqat jew aptit li ġgħib ruhek b'mod li mhux normali għalik jew li ma tistax tirreżisti l-impuls, xewqa jew tentazzjoni li tagħmel ċertu attivitajiet li jistgħu jagħmlu ħsara lilek jew lill-oħrajn. Din l-imġiba hija msejjaħ disturb fil-kontroll tal-impuls u tista' tinkludi logħob tal-azzard li jwassal għall-vizzju, ikel jew infieq żejjed, xewqa għas-sess għolja b'mod mhux normali jew tħassib b'żieda fi ħsibijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jirrevedi il-kura tiegħek.

Għandek tingħata Tasmar biss jekk il-marda ta' Parkinson tiegħek ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'terapija oħra.

Barra dan, jekk wara 3 ġimgħat ma titjiebx biżżejjed biex tiġġustifika r-riskji li tkompli bil-kura, ittabib tiegħek se jwaqqaf il-kura b'Tasmar.

Ħsara fil-fwied

Tasmar jista' jikkawża ħsara rari iżda potenzjalment fatali fil-fwied. Il-ħsara fil-fwied seħħet l-aktar wara xahar u qabel 6 xhur. Għandu jiġi nnutat ukoll li pazjenti femminili jista' jkollhom riskju akbar ta' ħsara fil-fwied. Għalhekk, iridu jiġu kkunsidrati l-miżuri ta' prevenzjoni li ġejjin.

Qabel tibda l-kura:

Biex tnaqqas ir-riskju ta' ħsara fil-fwied m'għandekx tuża Tasmar jekk

- għandek mard tal-fwied
- f'kaz ta' riżultat tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoli fit-test tad-demem magħmul qabel il-bidu tal-kura (testijiet ta' alanine amino transferase (ALT) u aspartate amino transferase (AST)).

Waqt li qed tirċievi l-kura:

Waqt il-kura, testijiet tad-demem se jsiru fl-intervalli ta' żmien li ġejjin:

- kull ġimagħtejn waqt l-ewwel 12-il xahar ta' terapija, - kull 4 ġimgħat waqt is-6 xhur ta' terapija ta' wara,
- kull 8 ġimgħat waqt aktar kura.

Il-kura se titwaqqaf, jekk dawn it-testijiet ta' demem ma jibqgħux normali.

Il-kura b'Tasmar kultant tista' twassal għal disturb fil-mod kif jaħdem il-fwied. Għalhekk, jekk ikollok esperjenza ta' sintomi bħal tqalligħ, rimettar, ugiġħ fl-istonku (speċjalment fuq il-fwied finnaħa tal-lemin ta' fuq), telf ta' aptit, dgħjufija, deni, awrina skura, suffejra (sfurija tal-ġilda jew talgħajnejn) jew jekk tgħejja aktar malajr, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk għa' ġejt ikkurat b'Tasmar u żviluppajt ħsara akuta fil-fwied waqt il-kura, Tasmar m'għandux jerga' jinbeda mill-ġdid.

NMS (Sindrome Newrolettiku Malinn)

Waqt kura b'Tasmar jistgħu jseħħu sintomi tas-Sindrome Newrolettiku Malinn.

NMS jikkonsisti f'xi uħud jew f'dawn kollha li ġejjin:

- ebusija severa tal-muskoli, movimenti ta' għid fil-muskoli, dirgħajn jew riġlejn, u ugiġħ filmuskoli. Ħsara fil-muskoli kultant tista' tikkawża awrina skura.
- sintomi importanti oħrajn huma deni oġħli u konfużjoni mentali.

Rari hafna, wara li Tasmar jew mediċini oħrajn kontra l-marda ta' Parkinson jitnaqqsu f'daqqa jew jitwaqqfu, jista' jkollok esperjenza ta' sintomi severi ta' ebusija tal-muskoli, deni jew konfużjoni mentali. Jekk iseħħ dan għarraf lit-tabib tiegħek.

Għandhom jiġu kkunsidrati l-miżuri ta' prevenzjoni li ġejjin.

Qabel tibda l-kura:

Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' NMS m'għandekx tuża Tasmar jekk it-tabib tiegħek jgħidlek li għandek moviment involontarju sever (diskinesja) jew marda passata li setgħet kienet NMS.

Għarraf lit-tabib tiegħek bil-mediċini kollha, kemm dawk bir-riċetta kif ukoll dawk mingħar riċetta, għaliex ir-riskju ta' NMS jista' jżid jekk tkun qed tiehu ċertu mediċini speċifiċi

Waqt li qed tirċievi l-kura:

Jekk tiżviluppa xi sintomi kif deskritt fuq, li taħseb li jistgħu jkunu NMS, għandek tirrappurthom immedjatament lit-tabib tiegħek.

Twaqqafx Tasmar jew kwalunkwe mediċina oħra għall-marda ta' Parkinson mingħajr ma tgħid littaċib tiegħek għax dan jista' jżid ir-riskju ta' NMS.

Għarraf lit-tabib tiegħek ukoll:

- jekk għandek xi mard ieħor minbarra l-marda ta' Parkinson
- jekk inti allergiku/a għall-mediċini, ikel u kuluri oħrajn
- jekk hekk kif bdejt u waqt il-kura b'Tasmar iċkollok sintomi li jistgħu jkunu kkawżati minn levodopa bħal moviment involontarju (diskinesja) u tqalligh.

Jekk ma tħossokx tajjeb, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek għax għandu mnejn iċkollok bżonn tiehu inqas levodopa.

Tfal u adoloxxenti

Tasmar mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal b'età inqas minn 18-il peress li m'hemmx dejta suffiċjenti dwar is-sigurtà jew l-effikaċja. M'hemmx indikazzjoni rilevanti għall-użu fit-tfal u ladoloxxenti.

Mediċini oħra u Tasmar

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta (mediċini u ħxejjex mediċinali li ma jirrikjedux riċetta).

Jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek b'kull mediċina oħra li qiegħed tiehu speċjalment:

- antidepressanti
- *alpha*-methyl dopa (użata għall pressjoni għolja)
- apomorphine (użata għall-marda ta' Parkinson)
- dobutamine (użata fil-kontroll tal-ħsara kongestiva fil-qalb)
- adrenalina u isoprenaline (it-tnejn użati għall-attakki tal-qalb)
- sustanzi kontra il-koagulazzjoni tad-demmm tat-tip ta' warfarin (li jipprevjenu t-tgħaqid tad-demmm). F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet tad-demmm regolari sabiex isegwi l-faċilità li biha jgħaqqad id-demmm.

Jekk tmur l-isptar jew jekk tiġi preskritt mediċina ġdida, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Tasmar.

Tasmar ma' ikel u xorb u alkohol

Ibla' Tasmar ma' l-ilma. Tasmar tista' tittiehed ma' l-ikel jew mingħajru. Tasmar għandu jittiehed ma' tazza ilma.

Tqala u treddigh u fertilità

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib se jiddiskuti rriskji u l-benefiċċji ta' Tasmar waqt it-tqala.

L-effetti ta' Tasmar ma' ġewx studjati fuq it-tfal. M'għandekx tredda' lit-tarbija tiegħek waqt kura b'Tasmar.

Sewqan u thaddim ta' magni

Peress li l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni tista' tiġi affettwata mill-marda ta' Parkinson, għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Tasmar għandu effett fuq is-sintomi tal-marda ta' Parkinson tiegħek.

Tasmar użat flimkien mal-mediċini l-oħra tiegħek għal Parkinson jista' jikkawża heċċ ta' ngħas eċċessiva (ngħas) u episodji ta' rqaq f'daqqa. Għalhekk għandek toqgħod lura minn sewqan jew tħaddim ta' magni sakemm dawn l-episodji rikorrenti u ngħas eċċessiv jgħaddu.

Tasmar fih lactose u sodium

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċertu zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiegħu din il-mediċina.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiegħu Tasmar

Dejjem għandek tiegħu Tasmar skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruġiek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Doża u frekwenza tal-ġoti:

It-tabib tiegħek dejjem għandu jibda l-kura tiegħek b'doża standard ta' pillola waħda (100 mg (pillola waħda)) 3 darbiet kuljum.

Jekk ma jkunux osservati benefiċċji fi żmien 3 ġimgħat mill-bidu tal-kura, Tasmar għandu jitwaqqaf. Biex ittejjeb l-effikaċja, it-tabib tiegħek għandu jżid id-doża għal 2 pilloli 3 darbiet kuljum (200 mg tliet darbiet kuljum) biss jekk iż-żjieda fil-mod ta' kif is-sintomi tal-marda ta' Parkinson jiġu kkontrollati tegħleb iż-żjieda mistennija fl-effetti sekondarji. L-effetti sekondarji bid-doża oghla spiss jistgħu jkunu severi u jistgħu jaffettwawlek il-fwied. Jekk ma tmurx għall-aħjar bid-doża oghla wara total ta' 3 ġimgħat, it-tabib tiegħek għandu jwaqqaf il-kura tiegħek b'Tasmar.

Meta tibda u waqt kura b'Tasmar, id-doża ta' levodopa għandu mnejn ikollha bżonn tinbidel. It-tabib tiegħek se jgħidlek x'għandek tagħmel.

Kif għandek tiegħu l-mediċina:

Ibla' Tasmar ma' tazza ilma.

Taqsamx u tfarrakx il-pilloli.

L-ewwel pillola ta' Tasmar għandha tittiehed fil-ġodu flimkien mal-mediċina l-oħra kontra l-marda ta' Parkinson, 'levodopa'.

Id-doži li ġejjin ta' Tasmar għandhom jittiehdu 6 u 12-il siegħa wara.

Hin tal-ġurnata	Doża	Nota
Fil-ġodu	pillola miksija b'rita ta' Tasmar waħda	Flimkien mal-ewwel doża ta' kuljum ta' levodopa
Waqt il-ġurnata	pillola miksija b'rita ta' Tasmar waħda	
Fil-ġaxija	pillola miksija b'rita ta' Tasmar waħda	

Jekk tiegħu Tasmar aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek, spiżjar jew sptar immedjatament minhabba li jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urġenti.

Jekk persuna oħra aċċidentalment tiegħu l-mediċina tiegħek, ikkuntattja tabib jew sptar immedjatament għaliex jista' jkollu/ha bżonn attenzjoni medika urġenti.

Sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu tqalligh, rimettar, sturdament u diffikultajiet biex tiegħu nnifs.

Jekk tinsa tiegħu Tasmar

Ħudu minnufih malli tiftakar, imbagħad kompli ħudu fil-ħinijiet tas-soltu. Madankollu, jekk it-tehid tad-doża li jmiss ikun fil-viċin, m'għandekx tpatti għad-doża li tkun insejt. Tihux doża doppja biex

tpatti għal doži individwali li nsejt tiehu. Jekk insejt diversi doži, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek u segwi l-parir li jingħatalek.

Jekk tiegħek tiehu Tasmar

Tippruvax tnaqqas jew twaqqaf il-medicina sakemm ma jgħidlekx hekk it-tabib tiegħek. Dejjem segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek dwar it-tul ta' żmien tat-trattament b'Tasmar.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhall kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji possibbli elenkati taht hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna	jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
Komuni	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
Mhux komuni	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
Rari	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000
Rari ħafna	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000
Mhux magħrufa	frekwenza ma tistax tigi stmata mid-dejta disponibbli

Għid lit-tabib jew lill-spizjar tiegħek kemm jista' jkun malajr:

- jekk **ma thossokx** sew waqt li tkun qed tiehu Tasmar
- jekk ikollok sintomi bħal **tqalligh, rimettar, uġigh f'zaqqek, telf ta' aptit, dgħjufija, deni, awrina tiskura jew suffejra** peress li kultant kienu osservati disturbi fil-mod kif jahdem il-fwied, kultant epatite severa,
- jekk tinnota l-**awrina tiegħek tiskura** peress li dan jista' jkun sinjal ta' ħsara muskolari jew fil-fwied. Kwalunkwe bidla oħra fil-kulur tal-awrina fl-isfar normalment huwa bla periklu. - jekk tiżviluppa **dijarea persistenti jew severa**

Hekk kif tibda u waqt il-kura tiegħek b'Tasmar, jista' jkollok sintomi kkawżati minn levodopa bħal moviment involontarju u tqalligh. Għalhekk, jekk thossok ma tiflahx, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek peress li għandu mnejn ikollok bżonn bidla fid-doża tiegħek ta' levodopa.

Effetti sekondarji possibbli oħrajn:

Komuni ħafna:

- moviment involontarju (diskinesja)
- tqalligh, tnaqqis fl-aptit, dijarea
- uġigh ta' ras, sturdament
- problemi fl-irqad, ngħas
- thossok ħa tistordi waqt li tkun bil-wiefqa (ilmenti ortostatiċi)
- konfużjoni mentali u allucinazzjonijiet
- disturb fil-moviment bi spażmi involontarji tal-muskoli jew pożizzjonijiet ħżiena (distonja)

Komuni:

- uġigh fis-sider
- stitikezza, uġigh fl-istonku, rimettar, ħalq jinħass xott
- ħass ħażin
- żjieda fl-għaraq
- sintomi li jixbħu lill-influwenza
- moviment volontarju u involontarju mnaqqas (ipokinesja)
- infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq

Rari hafna:

- sintomi severi ta' ebusija fil-muskoli, deni jew konfużjoni mentali (Sindrome Newrolettiku Malinn) meta kura kontra l-Parkinson titnaqqas jew titwaqqaf f'daqqa

Inti jista' jkollok l-effetti sekondarji li ġejjin:

- nuqqas ta' hila li tirreżisti l-impuls li twettaq azzjoni li tista' tagħmel ħsara, li tista' tinkludi:
 - Impuls qawwi li tilgħab logħob tal-azzard b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi personali jew familjari serji.
 - Interess u mgħiba sesswali mibdula jew miżjuda ta' thassib sinifikanti għalik jew għall-oħrajn, per eżempju, xewqa sesswali miżjuda.
 - Xiri jew infieq eċċessiv u li ma jistax jiġi kkontrollat.
 - Tehid ta' ikel ta' spiss u malajr (tehid ta' ammonti kbar ta' ikel f'perijodu qasir ta' żmien) jew tehid ta' ikel b'mod koerċittiv (tehid ta' ikel aktar minn normal u aktar milli meħtieġ biex tissodisfa l-ġuħ tiegħek)

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe mgħiba minn dawn; dawn se jiddiskutu modi kif jistgħu jiġu immaniġġati jew imnaqqas s-sintomi**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 tasmar

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-pakkett.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn kundizzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tużax Tasmar jekk tara li l-pillolli huma ddanneġġati.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**X'fih Tasmar**

- Is-sustanza attiva hi tolcapone (100 mg f'kull pillola miksija b'rita).
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-pillola minn ġewwa: calcium hydrogen phosphate, microcrystalline cellulose, polvidone K30, sodium starch glycolate, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 'Tasmar fih lactose'), talc, magnesium stearate.
 - Kisja b'rita: hydroxypropyl methylcellulose, talc, iron oxide isfar, ethyl cellulose, titanium dioxide (E171), triacetin, sodium lauril sulfate.

Kif jidher Tasmar u l-kontenut tal-pakkett

Tasmar 100 mg huwa pillola ovali miksija b'rita li jkangì minn kulur ċar għal isfar ċar. Fuq naħa wahda hemm imnaqqxa "TASMAR" u "100". Tasmar huwa fornut bħala pilloli miksija b'rita li fihom 100 mg tolcapone. Huwa disponibbli f'folji f'pakketti ta' 30 jew 60 pillola u fi flixkien tal-ħġieġ f'pakketti ta' 30, 60, 100 jew 200 pillola miksija b'rita.

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

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
L-Irlanda

Il-Manifattur

ICN Polfa Rzeszow S.A.
Ul. Przemysłowa 2
35-105
Rzeszow
Il-Polonja

Għall kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

Lietuva

Viartis UAB
Tel: + 370 52051288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: +32 (0) 26586100
Belgique/Belgien

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: + 49 8000700800

Nederland

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

Eesti

Viartis OÜ
Tel: +372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +210 010 0002

Österreich

Viartis Austria GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 18711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Tel: +39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 67616137

Polska

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

Portugal

Viatriis Healthcare, Lda
Av. D. João II,
Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4
1990-095 Lisboa
Tel: +351 214 127 200

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0) 8 630 19 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f':

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tasmar 200 mg pilloli miksija b'rita
tolcapone

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Tasmar u għalxiex jintuża

Għall-kura tal-marda ta' Parkinson, Tasmar jintuża flimkien mal-prodott mediċinali levodopa (bħala levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa).

Tasmar jintuża meta l-ebda medicina alternattiva oħra ma tkun tista' tistabbilizza il-marda ta' Parkinson.

Għall-kura tal-marda ta' Parkinson tiegħek inti diġà tiehu levodopa.

Proteina naturali (enzima) f'għismek, (COMT) Catechol-*O*-methyltransferase tkisser levodopa. Tasmar jimblokka din l-enzima u b'hekk irazzan it-tkissir tal-levodopa. Dan ifisser li meta tittiehed flimkien ma' levodopa (bħala levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa) għandu jkollok titjib fis-sintomi tal-marda ta' Parkinson.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Tasmar

Tiehux Tasmar:

- jekk għandek mard tal-fwied jew żjeda fl-enzimi tal-fwied
- jekk għandek moviment involontarju (diskinesija) sever
- jekk għandek passat ta' sintomi severi ta' twebbis tal-muskoli, deni u konfużjoni mentali (Kumpless ta' sintomi ta' Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS)) u/jew għandek ħsara fit-tessut talmuskoli skelettriċi (rabdomijolisi mhux trawmatika) jew deni (ipertermija)
- jekk għandek sensitività eċċessiva (allergiku/a) għas-sustanza attiva tolcapone jew għal xi sustanza oħra ta' Tasmar
- jekk għandek tip ta' tumor speċjali fil-medulla adrenal (Phaeochromocytoma)
- jekk qed tiehu ċertu medicina għall-kura tad-depressjoni u l-ansjetà, imsejja inibitur mhux selektiv ta' mono amino oxidase (MAO)
- jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek se jiddiskuti r-riskji u l-benefiċċji ta' tehid ta' Tasmar waqt it-tqala. L-effetti ta' Tasmar ma ġewx studjati fit-trabi. M'għandekx tredda' lit-tarbija tiegħek waqt kura b'Tasmar.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Tasmar.

M'għandekx tibda tiehu Tasmar qabel it-tabib tiegħek

- ikun iddeskriva r-riskji ta' kura b'Tasmar
- ikun spejja l-miżuri neċessarji sabiex tnaqqas dawk ir-riskji
- ikun wieġeb kull mistoqsijiet li jista' jkollok.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/persuna li tiehu hsiebek tinnota li qed tiżviluppa xewqat jew aptit li ġgħib ruhek b'mod li mhux normali għalik jew li ma tistax tirreżisti l-impuls, xewqa jew tentazzjoni li tagħmel ċertu attivitajiet li jistgħu jagħmlu hsara lilek jew lill-oħrajn. Din l-imġiba hija msejja disturb fil-kontroll tal-impuls u tista' tinkludi logħob tal-azzard li jwassal għall-vizzju, ikel jew infieq żejjed, xewqa għas-sess għolja b'mod mhux normali jew thassib b'żieda fi hsibijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tiegħek għandu mnejn ikollu bżonn jirrevedi il-kura tiegħek.

Għandek tingħata Tasmar biss jekk il-marda ta' Parkinson tiegħek ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'terapiji oħra.

Barra dan, jekk wara 3 ġimgħat ma titjiebx biżżejjed biex tiġġustifika r-riskji li tkompli bil-kura, ittabib tiegħek se jwaqqaf il-kura b'Tasmar.

Hsara fil-fwied

Tasmar jista' jikkawża hsara rari iżda potenzjalment fatali fil-fwied. Il-hsara fil-fwied seħhet l-aktar wara xahar u qabel 6 xhur. Għandu jiġi nnutat ukoll li pazjenti femminili jista' jkollhom riskju akbar ta' hsara fil-fwied. Għalhekk, iridu jiġu kkunsidrati l-miżuri ta' prevenzjoni li ġejjin.

Qabel tibda l-kura:

Biex tnaqqas ir-riskju ta' hsara fil-fwied m'għandekx tuża Tasmar jekk

- għandek mard tal-fwied
- f'kaz ta' riżultat tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoli fit-test tad-demmm magħmul qabel il-bidu tal-kura (testijiet ta' alanine amino transferase (ALT) u aspartate amino transferase (AST)).

Waqt li qed tirċievi l-kura:

Waqt il-kura, testijiet tad-demmm se jsiru fl-intervalli ta' żmien li ġejjin:

- kull ġimagħtejn waqt l-ewwel 12-il xahar ta' terapija,
- kull 4 ġimgħat waqt is-6 xhur ta' terapija ta' wara,
- kull 8 ġimgħat waqt aktar kura.

Il-kura se titwaqqaf, jekk dawn it-testijiet ta' demmm ma jibqgħux normali.

Il-kura b'Tasmar kultant tista' twassal għal disturbi fil-mod kif jahdem il-fwied. Għalhekk, jekk ikollok esperjenza ta' sintomi bħal tqalligh, rimettar, ugiġh fl-istonku (speċjalment fuq il-fwied finnaħa tal-lemin ta' fuq), telf ta' aptit, dgħjufija, deni, awrina skura, suffejra (sfurija tal-ġilda jew talgħajnejn) jew jekk tgħejja aktar malajr, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk għa' ġejt ikkurat b'Tasmar u żviluppajt hsara akuta fil-fwied waqt il-kura, Tasmar m'għandux jerga' jinbeda mill-ġdid.

NMS (Sindrome Newrolettiku Malinn)

Waqt kura b'Tasmar jistgħu jseħhu sintomi tas-Sindrome Newrolettiku Malinn. NMS

jikkonsisti f'xi uħud jew f'dawn kollha li ġejjin:

- ebusija severa tal-muskoli, movimenti ta' għid fil-muskoli, dirgħajn jew riġlejn, u ugiġh filmuskoli. Hsara fil-muskoli kultant tista' tikkawża awrina skura.
- sintomi importanti oħrajn huma deni oġhli u konfużjoni mentali.

Rari hafna, wara li Tasmar jew mediċini oħrajn kontra l-marda ta' Parkinson jitnaqqsu f'daqqa jew jitwaqqfu, jista' jkollok esperjenza ta' sintomi severi ta' ebusija tal-muskoli, deni jew konfużjoni mentali. Jekk iseħh dan għarraf lit-tabib tiegħek.

Għandhom jiġu kkunsidrati l-miżuri ta' prevenzjoni li ġejjin. Qabel tibda l-kura: Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' NMS m'għandekx tuża Tasmar jekk it-tabib tiegħek jgħidlek li għandek moviment involontarju sever (diskinesja) jew marda passata li setgħet kienet NMS. Għarraf lit-tabib tiegħek bil-mediċini kollha, kemm dawk bir-riċetta kif ukoll dawk mingħar riċetta, għaliex ir-riskju ta' NMS jista' jiżdied jekk tkun qed tieħu ċertu mediċini speċifiċi

Waqt li qed tirċievi l-kura:

Jekk tiżviluppa xi sintomi kif deskritt fuq, li taħseb li jistgħu jkunu NMS, għandek tirrappurthom immedjatament lit-tabib tiegħek.

Twaqqafx Tasmar jew kwalunkwe mediċina oħra għall-marda ta' Parkinson mingħajr ma tgħid littabib tiegħek għax dan jista' jżid ir-riskju ta' NMS.

Għarraf lit-tabib tiegħek ukoll:

- jekk għandek xi mard ieħor minbarra l-marda ta' Parkinson
- jekk inti allergiku/a għall-mediċini, ikel u kuluri oħrajn
- jekk hekk kif bdejt u waqt il-kura b'Tasmar ikollok sintomi li jistgħu jkunu kkawżati minn levodopa bħal moviment involontarju (diskinesja) u tqalligħ.

Jekk ma tħossokx tajjeb, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek għax għandu mnejn ikollok bżonn tieħu inqas levodopa.

Tfal u adoloxxenti

Tasmar mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal b'età inqas minn 18-il peress li m'hemmx dejta suffiċjenti dwar is-sigurtà jew l-effikaċja. M'hemmx indikazzjoni rilevanti għall-użu fit-tfal u ladoloxxenti.

Mediċini oħra u Tasmar

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta (mediċini u ħxejjex mediċinali li ma jirrikjedux riċetta).

Jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek b'kull mediċina oħra li qiegħed tieħu speċjalment:

- antidipressanti
- *alpha*-methyldopa (użata għall pressjoni għolja)
- apomorphine (użata għall-marda ta' Parkinson)
- dobutamine (użata fil-kontroll tal-ħsara kongestiva fil-qalb)
- adrenalina u isoprenaline (it-tnejn użati għall-attakki tal-qalb)
- sustanzi kontra il-koagulazzjoni tad-demmm tat-tip ta' warfarin (li jipprevjenu t-tgħaqid tad-demmm). F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet tad-demmm regolari sabiex isegwi l-faċilità li biha jgħaqad id-demmm.

Jekk tmur l-isptar jew jekk tiġi preskritt mediċina ġdida, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tieħu Tasmar.

Tasmar ma' ikel u xorb

Ibla' Tasmar ma' l-ilma. Tasmar tista' tittiehed ma' l-ikel jew mingħajru. Tasmar għandu jittiehed ma' tazza ilma.

Tqala u treddigh

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib se jiddiskuti rriskji u l-benefiċċji ta' Tasmar waqt it-tqala.

L-effetti ta' Tasmar ma' ġewx studjati fuq it-tfal. M'għandekx tredda' lit-tarbija tiegħek waqt kura b'Tasmar.

Sewqan u thaddim ta' magni

Peress li l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni tista' tiġi affettwata mill-marda ta' Parkinson, għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Tasmar għandu effett fuq is-sintomi tal-marda ta' Parkinson tiegħek.

Tasmar użat flimkien mal-medicini l-oħra tiegħek għal Parkinson jista' jikkawża hedla ta' nġhas eċċessiva (nġhas) u episodji ta' rqad f'daqqa. Għalhekk għandek toqghod lura minn sewqan jew thaddim ta' magni sakemm dawn l-episodji rikorreni u nġhas eċċessiv jgħaddu.

Tasmar fih lactose u sodium

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċertu zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Tasmar

Dejjem għandek tieħu Tasmar skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Doża u frekwenza tal-ghoti:

It-tabib tiegħek dejjem għandu jibda l-kura tiegħek b'doża standard ta' pillola waħda (100 mg (pillola waħda)) 3 darbiet kuljum.

Jekk ma jkunx osservati benefiċċji fi żmien 3 ġimgħat mill-bidu tal-kura, Tasmar għandu jitwaqqaf. Biex ittejjeb l-effikaċja it-tabib tiegħek għandu jżid id-doża għall-ghola doża (200 mg tliet darbiet kuljum) biss jekk iż-żjeda fil-mod ta' kif is-sintomi tal-marda ta' Parkinson jiġu kkontrollati tegħleb iż-żjeda mistennija fl-effetti sekondarji. L-effetti sekondarji bid-doża oghla spiss jistgħu jkunu severi u jistgħu jaffettwawlek il-fwied. Jekk ma tmurx għall-aħjar bid-doża oghla wara total ta' 3 ġimgħat, ittabib tiegħek għandu jwaqqaf il-kura tiegħek b'Tasmar.

Meta tibda u waqt kura b'Tasmar, id-doża ta' levodopa għandu mnejn ikollha bżonn tinbidel. It-tabib tiegħek se jgħidlek x'għandek tagħmel.

Kif għandek tieħu l-medicina:

Ibla' Tasmar ma' tazza ilma.

Taqsamx u tfarrakx il-pilloli.

L-ewwel pillola ta' Tasmar għandha tittiehed fil-ghodu flimkien mal-medicina l-oħra kontra l-marda ta' Parkinson, 'levodopa'.

Id-doži li ġejjin ta' Tasmar għandhom jittiehdu 6 u 12-il siegħa wara.

Hin tal-ġurnata	Doża	Nota
Fil-ghodu	pillola miksija b'rita ta' Tasmar waħda	Flimkien mal-ewwel doża ta' kuljum ta' levodopa
Waqt il-ġurnata	pillola miksija b'rita ta' Tasmar waħda	
Fil-ghaxija	pillola miksija b'rita ta' Tasmar waħda	

Jekk tieħu Tasmar aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek, spiżjar jew sptar immedjatament minhabba li jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urġenti.

Jekk persuna oħra aċċidentalment tieħu l-medicina tiegħek, ikkuntattja tabib jew sptar immedjatament għaliex jista' jkollu/ha bżonn attenzjoni medika urġenti.

Sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu tqalligh, rimettar, sturdament u diffikultajiet biex tieħu nnifs.

Jekk tinsa tieħu Tasmar

Ħudu minnufih malli tiftakar, imbagħad kompli ħudu fil-ħinijiet tas-soltu. Madankollu, jekk it-teħid tad-doża li jmiss ikun fil-viċin, m'għandekx tpatti għad-doża li tkun insejt. Tihux doża doppja biex tpatti

għal dozi individwali li nsejt tiehu. Jekk qbiżt diversi dozi, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek u segwi l-parir li jingħatalek.

Jekk tiegħaf tiehu Tasmar

Tippruvax tnaqqas jew twaqqaf il-medicina sakemm ma jgħidlekx hekk it-tabib tiegħek. Dejjem segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek dwar it-tul ta' żmien tat-trattament b'Tasmar.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji possibbli elenkati taht hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna	jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
Komuni	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10
Mhux komuni	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
Rari	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000
Rari ħafna	jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000
Mhux magħrufa	frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli

Għid lit-tabib jew lill-spiżjar tiegħek kemm jista' jkun malajr:

- jekk **ma thossokx** sew waqt li tkun qed tiehu Tasmar
- jekk ikollok sintomi bhal **tqalligh, rimettar, uġigh f'żaqkek, telf ta' aptit, dghjufija, deni, awrina tiskura jew suffejra** peress li kultant kienu osservati disturbi fil-mod kif jahdem il-fwied, kultant epatite severa,
- jekk tinnota l-**awrina tiegħek tiskura** peress li dan jista' jkun sinjal ta' ħsara muskolari jew fil-fwied. Kwalunkwe bidla oħra fil-kulur tal-awrina fl-isfar normalment huwa bla periklu.
- **jekk tiżviluppa dijarea persistenti jew severa**

Hekk kif tibda u waqt il-kura tiegħek b'Tasmar, jista' jkollok sintomi kkawżati minn levodopa bhal moviment involontarju u tqalligh. Għalhekk, jekk thossok ma tiflahx, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek peress li għandu mnejn ikollok bżonn bidla fid-doża tiegħek ta' levodopa.

Effetti sekondarji possibbli oħrajn:

Komuni ħafna:

- moviment involontarju (diskinesja)
- tqalligh, tnaqqis fl-aptit, dijarea
- uġigh ta' ras, sturdament
- problemi fl-irqad, ngħas
- thossok ha tistordi waqt li tkun bil-wiefqa (ilmenti ortostatici)
- konfużjoni mentali u allucinazzjonijiet
- disturb fil-moviment bi spażmi involontarji tal-muskoli jew pożizzjonijiet ħżiena (distonja).

Komuni:

- uġigh fis-sider
- stitikezza, uġigh fl-istonku, rimettar, ħalq jinħass xott
- ħass ħażin
- żjieda fl-għaraq
- sintomi li jixbħu lill-influenza
- moviment volontarju u involontarju mnaqqas (ipokinesja)
- infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq

Rari hafna:

- sintomi severi ta' ebusija fil-muskoli, deni jew konfużjoni mentali (Sindrome Newrolettiku Malinn) meta kura kontra l-Parkinson titnaqqas jew titwaqqaf f'daqqa

Inti jista' jkollok l-effetti sekondarji li ġejjin:

- nuqqas ta' hila li tirreżisti l-impuls li twettaq azzjoni li tista' tagħmel hsara, li tista' tinkludi:
 - o Impuls qawwi li tilgħab logħob tal-azzard b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi personali jew familjari serji.
 - o Interess u mgħiba sesswali mibdula jew miżjuda ta' thassib sinifikanti għalik jew għallohrajn, per eżempju, xewqa sesswali miżjuda.
 - o Xiri jew infieq eċċessiv u li ma jistax jiġi kkontrollat
 - o Tehid ta' ikel ta' spiss u malajr (tehid ta' ammonti kbar ta' ikel f'perijodu qasir ta' żmien) jew tehid ta' ikel b'mod koerċittiv (tehid ta' ikel aktar minn normal u aktar milli meħtieġ biex tissodisfa l-għu tiegħek)

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe mgħiba minn dawn; dawn se jiddiskutu modi kif jistgħu jiġu immaniġġati jew imnaqqsa s-sintomi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispjazzar 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 tasmar

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-pakkett.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn kundizzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tużax Tasmar jekk tara li l-pillolli huma ddanneġġati.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**X'fih Tasmar**

- Is-sustanza attiva hi tolcapone (200 mg f'kull pillola miksija b'rita).
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-pillola minn ġewwa: calcium hydrogen phosphate, microcrystalline cellulose, povidone K30, sodium starch glycolate, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 'Tasmar fih lactose'), talc, magnesium stearate.
 - Kisja b'rita: hydroxypropyl methylcellulose, talc, iron oxide isfar, ethyl cellulose, titanium dioxide (E171), triacetin, sodium lauril sulfate.

Kif jidher Tasmar u l-kontenut tal-pakkett

Tasmar 200 mg huwa pillola ovali miksija b'rita ta' lewn isfar fl-oranġjo sa isfar fil-kannella. Fuq naħa waħda hemm imnaqqxa "TASMAR" u "200". Tasmar huwa fornuta bħala pilloli miksija b'rita li fihom 200 mg tolcapone. Huwa disponibbli f'folji f'pakketti ta' 30 jew 60 pillola u fi flixkien tal-ħġieġ f'pakketti ta' 100 pillola miksija b'rita.

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

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
L-Irlanda

Il-Manifattur

ICN Polfa Rzeszow S.A.
Ul. Przemyslowa 2
35-105 Rzeszow
Il-Polonja

Għall kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: +32 (0) 26586100

Lietuva

Viartis UAB
Tel: + 370 52051288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: +32 (0) 26586100
Belgique/Belgien

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: + 49 8000700800

Nederland

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

Eesti

Viartis OÜ
Tel: +372 62 61 025

Norge

Viartis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 010 0002

Österreich

Viartis Austria GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390

España

Viatris Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatris Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

Viatris Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatris Limited
Tel: +353 18711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatris Italia
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Tel: +39 (0) 2 6124 6921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatris SIA
Tel: +371 67616137

Polska

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

Portugal

Viatris Healthcare, Lda
Av. D. João II,
Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4
1990-095 Lisboa
Tel:+351 214 127 200

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40372 579 000

Slovenija

Viatris d.o.o.
Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatris AB
Tel: +46 (0) 8 630 19 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f':

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