

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Entacapone Teva 200 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg entakapon.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Lysebrune, bikonvekse, ellipseformede filmdrasjerte tabletter, ca. 18 mm lange og 10 mm brede, med "E200" preget på en side, slett på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Entakapon er indisert som adjuvans til levodopa/benserazid eller levodopa/karbidopa hos voksne pasienter med Parkinsons sykdom og motoriske "end-of-dose"-fluktuasjoner, som ikke kan stabiliseres med disse kombinasjonene.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Entakapon bør bare brukes sammen med levodopa/benserazid eller levodopa/karbidopa. Forskrivningsinformasjonen for disse preparatene gjelder også når de benyttes sammen med entakapon.

Dosering

200 mg (1 tablett) tas sammen med hver dose levodopa/dekarboksylasehemmer. Høyeste anbefalte dosering er 200 mg 10 ganger daglig, dvs. 2000 mg entakapon.

Entakapon forsterker effekten av levodopa. For å redusere levodoparelaterte dopaminerge bivirkninger som f.eks. dyskinesier, kvalme, brekninger og hallusinasjoner, er det ofte nødvendig å justere levodopadosen i løpet av de første dagene til de første ukene etter påbegynt behandling med entakapon. Døgndosen av levodopa kan reduseres med 10-30 % ved å forlenge doseintervallet og/eller redusere mengden levodopa per dose, alt etter pasientens kliniske tilstand.

Avbrytes entakaponbehandlingen, er det nødvendig å justere doseringen av annen antiparkinsonbehandling, spesielt levodopa, for å oppnå tilstrekkelig kontroll av parkinsonsymptomene.

Entakapon øker biotilgjengeligheten av levodopa fra standardformuleringer av levodopa/benserazid noe mer (5-10 %) enn fra standardformuleringer av levodopa/karbidopa. Pasienter som benytter standardformuleringer av levodopa/benserazid kan derfor trenge en større reduksjon av levodopadosen ved tillegg av entakapon.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Redusert nyrefunksjon påvirker ikke entakapons farmakokinetikk, og dosejustering er ikke nødvendig. Derimot kan man vurdere et lengre doseintervall hos pasienter som gjennomgår dialysebehandling (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Se pkt. 4.3.

Eldre pasienter

Ingen dosejustering av entakapon er nødvendig hos eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Entacapone Teva hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått.

Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Entakapon gis oralt sammen med hver dose levodopa/karbidopa eller levodopa/benserazid.

Entakapon kan tas sammen med eller utenom måltider (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Nedsatt leverfunksjon.
- Feokromocytom.
- Samtidig bruk av entakapon og ikke-selektive monoaminoksidase (MAO-A og MAO-B)-hemmere (f.eks. fenelzin og tranylcypromin).
- Samtidig bruk av en selektiv MAO-A-hemmer og en selektiv MAO-B-hemmer og entakapon (se pkt. 4.5).
- Tidligere sykdomshistorie med nevroleptisk malignt syndrom (NMS) og/eller ikke-traumatisk rabdomyolyse.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Rabdomyolyse, sekundært etter alvorlige dyskinesier eller nevroleptisk malignt syndrom (NMS), har i enkelte tilfeller vært observert hos pasienter med Parkinsons sykdom.

NMS, inkludert rabdomyolyse og hypertermi, kjennetegnes av motoriske symptomer (rigiditet, myokloni, tremor), forandringer av mental status (f.eks. uro, forvirring, koma), hypertermi, autonom dysfunksjon (takykardi, ustabil blodtrykk) og forhøyede verdier av serumkreatininfosfokinase (CPK). I enkelte tilfeller kan det hende at kun en del av disse symptomene og/eller funnene forekommer.

Verken NMS eller rabdomyolyse har vært rapportert i forbindelse med behandling med entakapon i kontrollerte studier hvor behandling med entakapon ble stoppet brått. Etter at preparatet har vært markedsført er det rapportert enkelttilfeller av NMS, særlig etter brå dosereduksjon eller seponering av entakapon og andre samtidige dopaminerge legemidler. Når det anses nødvendig, bør seponering av entakapon og annen dopaminerg behandling skje langsomt, og om tegn og/eller symptomer forekommer til tross for langsom seponering, kan en økning av levodopadosen være nødvendig.

Entakaponbehandling bør gis med forsiktighet til pasienter med iskemisk hjertesykdom.

Gjennom sin virkningsmekanisme kan entakapon påvirke metabolismen av legemidler som inneholder en katekolgruppe og potensere effekten av disse. Entakapon bør derfor gis med forsiktighet til pasienter som behandles med legemidler som metaboliseres av katekol-O-metyltransferase (COMT), for eksempel rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfametyldopa og apomorfin (se også pkt. 4.5).

Entakapon gis alltid som tillegg til levodopabehandling. De forsiktighetsregler som gjelder for levodopabehandling må derfor også iakttas ved behandling med entakapon. Entakapon øker biotilgjengeligheten av levodopa fra standardformuleringer av levodopa/benserazid med 5-10 % mer enn fra standardformuleringer av levodopa/karbidopa. Dopaminerge bivirkninger kan derfor være mer frekvente når entakapon legges til levodopa/benserazid-behandling (se også pkt. 4.8). For å redusere levodoparelaterte bivirkninger er det ofte nødvendig å justere levodopadosen i løpet av de første dagene til de første ukene etter påbegynt behandling med entakapon, i samsvar med pasientens kliniske tilstand (se pkt. 4.2 og 4.8).

Entakapon kan forverre levodopainduert ortostatisk hypotensjon og bør dermed gis med forsiktighet til pasienter som tar andre legemidler som kan forårsake ortostatisk hypotensjon.

I kliniske studier var en del dopaminerge bivirkninger, for eksempel dyskinesier, mer vanlige hos pasienter som fikk entakapon og dopaminagonister (som bromokriptin), selegilin eller amantadin sammenlignet med de som fikk placebo og samme kombinasjon av antiparkinsonmidler. Det kan derfor være nødvendig å justere doseringen av andre antiparkinsonmidler når behandling med entakapon innledes.

Entakapon og levodopa har sammen vært knyttet til somnolens og plutselige inntreffende søvnepisoder hos pasienter med Parkinsons sykdom. Det må derfor utvises forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner (se også pkt. 4.7).

Hos pasienter som får diaré bør kroppsvekten følges, slik at en kraftig vektreduksjon kan unngås. Forlenget eller vedvarende diaré som forekommer ved bruk av entakapon, kan være tegn på kolitt. Ved forlenget eller vedvarende diaré bør legemidlet seponeres og annen passende behandling og undersøkelser vurderes.

Pasienter bør regelmessig monitoreres for utviklingen av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgsyrer bør gjøres oppmerksomme på at atferdssymptomer på impulskontrollforstyrrelser, inkludert patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsforbruk -eller kjøp, overspising og tvangsspising kan oppstå hos pasienter som blir behandlet med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger slik som Entacapone Teva i kombinasjon med levodopa. Gjennomgang av behandling anbefales dersom slike symptomer oppstår.

For pasienter som opplever progressiv anoreksi, asteni og vekttap innen relativt kort tid, bør en generell medisinsk undersøkelse som omfatter kontroll av leverfunksjonen vurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke observert interaksjon mellom entakapon og karbidopa ved anbefalt dosering. Farmakokinetisk interaksjon med benserazid er ikke studert.

I enkeltdosestudier hos friske frivillige forsøkspersoner så man ingen interaksjon mellom entakapon og imipramin eller entakapon og moklobemid. Det er heller ikke observert interaksjon mellom entakapon og selegilin ved flerdosestudier hos pasienter med Parkinsons sykdom. Det er fortsatt begrenset erfaring fra klinisk bruk av entakapon sammen med andre legemidler. Disse inkluderer MAO-A-hemmere, trisykliske antidepressiva, noradrenalinreopptakshemmere som desipramin, maprotilin og venlafaksin, samt legemidler som metaboliseres av COMT (f.eks. katekol-lignende stoffer: rimiterol, isoprenalin, adrenalalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfametyldopa og apomorfin, samt paroksetin). Forsiktighet bør utvises når disse legemidlene brukes samtidig med entakapon (se også pkt. 4.3 og 4.4).

Entakapon kan brukes sammen med selegilin (en selektiv MAO-B-hemmer), men den daglige dosen av selegilin bør ikke overskride 10 mg.

Entakapon kan kelatbinde jern i mage-/tarmkanalen. Entakapon og jernpreparater bør tas med minst 2-3 timers mellomrom (se pkt. 4.8).

Entakapon bindes til humant albumin bindingssted II, som også binder flere andre legemidler som diazepam og ibuprofen. Kliniske interaksjonsstudier med diazepam og ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler er ikke gjennomført. I følge *in vitro*-studier forventes imidlertid ingen signifikant fortrenkning ved terapeutiske konsentrasjoner av disse legemidlene.

Som en følge av affiniteten til cytokrom P450 2C9 *in vitro* (se pkt. 5.2), har entakapon potensialet til å påvirke andre legemidler som metaboliseres via disse isoenzymene, slik som S-warfarin.

I en interaksjonsstudie med friske frivillige endret likevel ikke entakapon plasmanivåene av S-warfarin, mens AUC av R-warfarin økte gjennomsnittlig med 18 % [CI₉₀ 11-26 %]. INR-verdiene økte gjennomsnittlig med 13 % [CI₉₀ 6-19 %]. Kontroll av INR-verdiene anbefales derfor når entakaponbehandling settes i gang hos pasienter som bruker warfarin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke observert klare teratogene eller føtotoksiske effekter i dyrestudier der nivåene av eksponert entakapon var betydelig høyere enn terapeutiske nivåer. Da det ikke foreligger erfaring hos gravide kvinner, bør entakapon ikke brukes under graviditet.

Amming

I dyrestudier ble entakapon skilt ut i melk. Sikkerheten av entakapon hos spedbarn er ikke kjent. Kvinner bør ikke amme under behandling med entakapon.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Entacapone Teva kan sammen med levodopa ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Entakapon kan sammen med levodopa forårsake svimmelhet og symptomatisk ortostatisme. Man må være oppmerksom på dette ved kjøring og bruk av maskiner.

Pasienter som behandles med entakapon og levodopa og som opplever somnolens og/eller plutselig inntreffende søvnepisoder skal informeres om å avstå fra kjøring eller å delta i aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan utsette dem selv eller andre for risiko for skade eller død (f.eks. bruk av maskiner) inntil slike gjentatte episoder har opphørt (se også pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene er relatert til økt dopaminerg aktivitet og opptrer vanligvis ved starten av behandlingen. Ved å redusere levodopadosen reduserer man alvorlighetsgraden og frekvensen av disse symptomene. Den andre større gruppen bivirkninger er gastrointestinale symptomer som kvalme, brekninger, magesmerter, forstoppelse og diaré. Urinen kan misfarges rødbrun av entakapon, men dette er et harmløst fenomen.

Vanligvis er bivirkningene milde til moderate. I kliniske studier var de vanligste bivirkningene som førte til at behandlingen måtte avbrytes gastrointestinale (f.eks. diaré, 2,5 %) samt bivirkninger relatert til økt dopaminerg aktivitet forårsaket av levodopa (f.eks. dyskinesier, 1,7 %).

Dyskinesier (27 %), kvalme (11 %), diaré (8 %), magesmerter (7 %) og munntørrehet (4,2 %) ble rapportert signifikant hyppigere ved bruk av entakapon enn for placebo i samledata fra kliniske studier som omfattet 406 pasienter som ble behandlet med entakapon og 296 pasienter som fikk placebo.

Enkelte bivirkninger, som dyskinesier, kvalme og magesmerter kan være mer vanlige ved høye doser (1400 til 2000 mg per dag) enn ved lave doser entakapon.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger, listet i Tabell 1, er samlet fra både kliniske studier med entakapon og etter markedsføring av entakapon.

Tabell 1. Bivirkninger*

Psykiatriske lidelser	
Vanlige:	Søvnløshet, hallusinasjoner, forvirring, paroniria
Svært sjeldne:	Agitasjon
Nevrologiske sykdommer	
Svært vanlige:	Dyskinesier
Vanlige:	Forverret parkinsonisme, svimmelhet, dystoni, hyperkinesi
Hjertesykdommer**	
Vanlige:	Iskemiske hjertesykdommer bortsett fra myokardinfarkt (f.eks. angina pectoris)
Mindre vanlige:	Myokardinfarkt
Gastrointestinale sykdommer	
Svært vanlige:	Kvalme
Vanlige:	Diaré, magesmerter, munntørrehet, forstoppelse, oppkast
Svært sjeldne:	Anoreksi
Ikke kjent:	Kolitt
Sykdommer i lever og galleveier	
Sjeldne:	Unormale leverfunksjonstester
Ikke kjent:	Leverbetennelse med tegn på gallestase (se pkt. 4.4)
Hud- og underhudssykdommer	
Sjeldne:	Erytematøse eller makulopapuløse utslett
Svært sjeldne:	Urtikaria
Ikke kjent:	Misfarging av hud, hår, skjegg og negler
Sykdommer i nyre og urinveier	
Svært vanlige:	Misfarging av urin
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Vanlige:	Fatigue, økt svetting, fall
Svært sjeldne:	Vekttap

* Bivirkningene klassifiseres etter frekvens med de vanligste først etter følgende system: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data siden ingen sikre estimater kan trekkes utifra kliniske utprøvinger eller epidemiologiske studier).

** Insidensen av myokardinfarkt og andre iskemiske hjertesykdommer (henholdsvis 0,43 % og 1,54 %) er basert på analyse av 13 dobbeltblinde studier som inkluderer 2082 pasienter som får entakapon og har motoriske "end-of-dose"-fluktuasjoner.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Entakapon og levodopa har sammen vært knyttet til enkelte tilfeller av alvorlig somnolens på dagtid og plutselig inntreffende søvnepisoder.

Impulskontrollforstyrrelser: Patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsforbruk- eller kjøp, overspising og tvangsspising kan oppstå hos pasienter som blir behandlet med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger slik som Entacapone Teva i kombinasjon med levodopa (se pkt. 4.4).

Isolerte tilfeller av NMS er rapportert etter brå dosereduksjon eller seponering av entakapon og annen dopaminerg behandling.

Isolerte tilfeller av rabdomyolyse er rapportert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Data etter markedsføring inkluderer isolerte tilfeller av overdosering hvor den høyeste daglige dose entakapon inntatt var 16 000 mg. Akutte symptomer og tegn ved slike overdoser inkluderer forvirring, nedsatt aktivitet, somnolens, hypotoni, misfarging av hud og urtikaria. Behandlingen ved akutt overdosering er symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre dopaminerge midler, ATC-kode: N04B X02

Entakapon tilhører en ny terapeutisk gruppe, katekol-O-metyltransferase (COMT)-hemmere. Det er en reversibel, spesifikk og hovedsakelig perifert virkende COMT-hemmer som er designet for å administreres samtidig med levodopapreparater. Entakapon reduserer den metabolske omdannelsen av levodopa til 3-O-metyldopa (3-OMD) gjennom å hemme COMT-enzymet. Dette fører til en økning av levodopas AUC, noe som fører til at mengden levodopa tilgjengelig i hjernen øker. Entakapon forlenger således den kliniske responsen av levodopa.

Entakapon hemmer COMT-enzymet hovedsakelig perifert. COMT-hemmingen i erytrocytter følger plasmakonsentrasjonen av entakapon, noe som tydelig viser at COMT-hemmingen er reversibel.

Kliniske studier

I to dobbeltblinde, fase III-studier fikk totalt 376 pasienter med Parkinsons sykdom og end-of-dose fluktuasjoner entakapon eller placebo sammen med hver dose levodopa/dekarboksylasehemmer. Resultatene vises i Tabell 2. I studie I målte man ON-tiden i antall timer per døgn ved hjelp av dagbøker og i studie II prosentvis ON-tid per døgn.

Tabell 2. Daglig ON-tid (Gjennomsnitt±SD)

Studie I: Daglig ON-tid (t)			
	Entakapon (n = 85)	Placebo (n = 86)	Forskjell
Baseline	9,3 ± 2,2	9,2 ± 2,5	
Uke 8-24	10,7 ± 2,2	9,4 ± 2,6	1 t 20 min. (8,3 %) KI ₉₅ % 45 min. – 1 t 56 min.
Studie II: Prosentvis ON-tid per døgn (%)			
	Entakapon (n = 103)	Placebo (n = 102)	Forskjell
Baseline	60,0 ± 15,2	60,8 ± 14,0	
Uke 8-24	66,8 ± 14,5	62,8 ± 16,80	4,5 % (0 t 35 min.) KI ₉₅ % 0,93 % - 7,97 %

Det var tilsvarende reduksjon i OFF-tid.

Den prosentvise endringen i OFF-tid i studie I var –24 % i entakapon-gruppen og 0 % i placebo-gruppen. Tilsvarende tall for studie II var –18 % og –5 %.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Generelle egenskaper ved virkestoffet

Absorpsjon

Det er store intra- og interindividuelle variasjoner i absorpsjonen av entakapon.

Maksimal plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) oppnås vanligvis ca. 1 time etter inntak av en dose på 200 mg entakapon. Entakapon gjennomgår en omfattende first-pass metabolisme. Biotilgjengeligheten er ca. 35 % etter en oral dose. Mat påvirker ikke absorpsjonen signifikant.

Distribusjon

Etter absorpsjon fra mage-tarmkanalen fordeles entakapon raskt til perifert vev med et distribusjonsvolum på 20 liter ved "steady state" (V_{dss}). Ca. 92 % av dosen elimineres i løpet av β -fasen med en kort halveringstid på 30 minutter. Total clearance er ca. 800 ml/min.

Entakapon er i stor grad bundet til plasmaproteiner, først og fremst til albumin. I human plasma er den frie fraksjonen ca. 2 % i det terapeutiske konsentrasjonsintervallet. Ved terapeutiske konsentrasjoner fortrenger ikke entakapon andre substanser som i stor grad bindes til plasmaproteiner (f.eks. warfarin, salisylsyre, fenylbutazon eller diazepam). Disse substansene fortrenger heller ikke entakapon i signifikant grad ved terapeutiske eller høyere konsentrasjoner.

Biotransformasjon

En liten mengde entakapon, (*E*)-isomerer, omdannes til (*Z*)-isomerer. (*E*)-isomerer utgjør 95 % av entakapons AUC. (*Z*)-isomerer og spor av andre metabolitter utgjør de resterende 5 %.

Data fra *in vitro*-studier med humane mikrosomale leverpreparasjoner, indikerer at entakapon hemmer cytokrom P450 2C9 [$IC_{50} \sim 4 \mu M$]. Entakapon viste liten eller ingen hemming av andre typer av P450 isoenzymer (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A og CYP2C19) (se pkt. 4.5).

Eliminasjon

Entakapon elimineres først og fremst via ikke-renal metabolisme. Man regner med at ca. 80-90 % av dosen utskilles via feces. Dette har imidlertid ikke blitt bekreftet hos menneske. Ca. 10-20 % utskilles i urinen. Kun spor av uforandret entakapon gjenfinnes i urinen. Mesteparten (95 %) som blir utskilt i urinen er konjugert med glukuronsyre. Av de metabolitter som finnes i urinen er bare ca. 1 % dannet via oksidasjon.

Egenskaper hos pasienter

De farmakokinetiske egenskapene til entakapon er like hos yngre og eldre voksne. Metabolismen er mer langsom hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse A og B), noe som fører til forhøyet plasmakonsentrasjon av entakapon i både absorpsjons- og eliminasjonsfasene (se pkt. 4.3). Nedsatt nyrefunksjon påvirker ikke entakapons farmakokinetikk. Derimot kan man vurdere å forlenge doseintervallet hos pasienter som gjennomgår dialysebehandling.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for menneske basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet. I toksisitetsstudier med gjentatt dosering er det observert anemi, noe som sannsynligvis skyldes entakapons evne til å kelatbinde jern. Ved systemisk eksponering for entakapon innenfor terapeutisk område ble det i reproduksjonstoksiske studier i kaniner observert redusert fostervekt og noe forsinket skjelettutvikling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikokrystallinsk
Povidon
Stivelse, pregelatinisert
Magnesiumstearat

Filmdrasjering

Poly(vinylalkohol)
Talkum
Titaniumdioksid (E171)
Makrogol
Gult jernoksid (E172)
Lecitin (soya)
Rødt jernoksid (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

28 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-tablettbeholdere med polypropylen-skrulokk og tørkemiddel som inneholder 30, 60, 100 eller 175 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18/02/2011

Dato for siste fornyelse: 19/11/2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

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

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80, 31-546, Krakow
Polen

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE (30, 60, 100 eller 175 filmdrasjerte tabletter)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Entacapone Teva 200 mg tabletter, filmdrasjerte
entakapon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 200 mg entakapon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmdrasjerte tabletter
60 filmdrasjerte tabletter
100 filmdrasjerte tabletter
175 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Entacapone Teva 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT (30 filmdrasjerte tabletter)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Entacapone Teva 200 mg tabletter, filmdrasjerte
entakapon
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

30 filmdrasjerte tabletter

6. ANNET

KRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER**ETIKETT (60, 100 eller 175 filmdrasjerte tabletter)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Entacapone Teva 200 mg tabletter, filmdrasjerte
entakapon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 200 mg entakapon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 filmdrasjerte tabletter
100 filmdrasjerte tabletter
175 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Entacapone Teva 200 mg tabletter, filmdrasjerte entakapon

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Entacapone Teva er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Entacapone Teva
3. Hvordan du bruker Entacapone Teva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Entacapone Teva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Entacapone Teva er og hva det brukes mot

Entacapone Teva-tabletter inneholder entakapon og brukes sammen med levodopa til behandling av Parkinsons sykdom. Entacapone Teva hjelper levodopa med å dempe symptomene ved Parkinsons sykdom. Entacapone Teva demper ikke symptomene ved Parkinsons sykdom med mindre det tas sammen med levodopa.

2. Hva du må vite før du bruker Entacapone Teva

Bruk IKKE Entacapone Teva

- dersom du er allergisk overfor entakapon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har svulst i binyrene (kjent som feokromocytom. Dette kan øke risikoen for å få svært høyt blodtrykk).
- hvis du bruker visse legemidler mot depresjon. (Spør legen din eller på apoteket om legemidlet du tar for depresjon kan brukes samtidig med Entacapone Teva.)
- hvis du har leversykdom.
- hvis du noen gang har opplevd en sjelden reaksjon kalt nevroleptisk malignt syndrom (NMS). Se pkt. 4 Mulige bivirkninger for beskrivelse av NMS.
- hvis du noen gang har hatt en sjelden muskellidelse kalt rabdomyolyse, som ikke var forårsaket av en skade.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Entacapone Teva:

Snakk med legen din dersom noe av følgende gjelder deg:

- dersom du noen gang har hatt hjerteinfarkt eller andre hjertesykdommer
- dersom du bruker legemidler som kan føre til svimmelhet eller ørhet (lavt blodtrykk) når du reiser deg fra en stol eller seng.
- dersom du opplever vedvarende diaré. Rådfør deg med lege siden det kan være tegn på betennelse i tarmen.
- dersom du opplever diaré anbefales det at vekten din overvåkes for å unngå et mulig stort vekttap.

- dersom du opplever stadig nedsatt matlyst, kraftløshet, utmattethet og vekttap i løpet av kort tid, bør lege kontaktes og en generell medisinsk undersøkelse bør gjennomføres som omfatter en kontroll av leverfunksjonen din.

Kontakt lege dersom du eller familien din/omsorgsyter merker at du utvikler lyst eller begjær for en oppførsel som er uvanlig for deg eller at du ikke kan motstå impulsivitet, driv eller fristelse til å utføre visse aktiviteter som kan skade deg selv eller andre. Denne atferden kalles impulskontrollforstyrrelser og kan inkludere spilleavhengighet, overdreven spising eller forbruk, en unormalt høy seksualdrift eller en opptatthet med en økning i seksuelle tanker eller følelser. Legen din kan ha behov for å vurdere behandlingen din.

Siden Entacapone Teva-tablettene tas sammen med andre legemidler med levodopa, bør du også lese pakningsvedleggene for disse legemidlene nøye.

Når du starter behandling med Entacapone Teva, så kan det være nødvendig å justere dosen av andre legemidler som brukes ved behandling av Parkinsons sykdom. Følg alltid legens anvisninger.

Nevroleptisk malignt syndrom (NMS) er en alvorlig, men sjelden bivirkning ved bruk av enkelte legemidler og kan forekomme når behandling med Entacapone Teva og andre legemidler som brukes ved behandling av Parkinsons sykdom, plutselig avbrytes eller dosen plutselig reduseres. For beskrivelse av NMS, se pkt. 4 Mulige bivirkninger. Legen din kan anbefale gradvis reduksjon av behandlingen med Entacapone Teva og andre legemidler som brukes i behandling av Parkinsons sykdom.

Samtidig bruk av Entacapone Teva og levodopa kan føre til sløvhets og at du noen ganger plutselig faller i søvn. Hvis dette skjer må du ikke kjøre eller bruke maskiner (se "Kjøring og bruk av maskiner").

Andre legemidler og Entacapone Teva

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Du bør spesielt informere legen din dersom du bruker noen av følgende legemidler:

- rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfa-metyldopa, apomorfin
- legemidler til behandling av depresjon inkludert desipramin, maprotilin, venlafaksin, paroksetin
- warfarin (blodfortynnende legemiddel)
- jerntilskudd. Entacapone Teva kan gjøre det vanskeligere for deg å fordøye jern. Du bør derfor ikke ta Entacapone Teva og jerntilskudd samtidig. Etter at du har tatt ett av preparatene skal du vente minst 2-3 timer før du tar det andre.

Graviditet, amming og fertilitet

Entacapone Teva skal ikke brukes under graviditet eller hvis du ammer.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Entacapone Teva kan sammen med levodopa forårsake blodtrykksfall, og du kan oppleve å bli ør eller svimmel. Dette må du være spesielt oppmerksom på når du kjører eller når du bruker verktøy eller maskiner.

I tillegg kan Entacapone Teva sammen med levodopa forårsake sterk søvnighet, eller du kan oppleve plutselig å falle i søvn. Ikke kjør eller bruk maskiner hvis du opplever disse bivirkningene.

3. Hvordan du bruker Entacapone Teva

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Entacapone Teva tas sammen med legemidler som inneholder levodopa (preparater med enten levodopa/karbidopa eller levodopa/benserazid). Du kan også bruke andre legemidler til behandling av Parkinsons sykdom samtidig.

Den anbefalte dosen for Entacapone Teva er 1 tablett (200 mg) sammen med hver levodopadose. Maksimal anbefalt dose er 10 tabletter daglig, dvs. 2000 mg Entacapone Teva.

Dersom du får dialysebehandling på grunn av nyresvikt, kan det hende at legen din ber deg om å forlenge tiden mellom hver dose.

Bruk hos barn og ungdom

Bruk av Entacapone Teva til barn anbefales ikke, fordi erfaring med bruk av Entacapone Teva til pasienter under 18 år er begrenset.

Dersom du tar for mye av Entacapone Teva

I tilfelle av en overdose, kontakt umiddelbart lege, apotek eller sykehus.

Dersom du har glemt å ta Entacapone Teva

Dersom du glemmer å ta Entacapone Teva-tabletten sammen med levodopadosen, skal du fortsette behandlingen ved å ta den neste Entacapone Teva-tabletten sammen med den neste levodopadosen.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Entacapone Teva

Du må ikke slutte å ta Entacapone Teva før legen din gir beskjed om det.

Når behandlingen avsluttes kan det være nødvendig å justere dosen av andre legemidler som du bruker til behandling av Parkinsons sykdom. Plutselig stopp i behandlingen med Entacapone Teva og andre legemidler til behandling av Parkinsons sykdom kan gi uønskede bivirkninger. Se pkt. 2 Advarsler og forsiktighetsregler.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene forårsaket av Entacapone Teva er vanligvis milde til moderate.

Noen av bivirkningene er ofte forårsaket av den økte effekten av levodopabehandling og er mest vanlig i starten av behandlingen. Dersom du opplever slike bivirkninger i starten av behandlingen med Entacapone Teva, bør du kontakte legen din. Det kan hende det er nødvendig å justere din daglige dose med levodopa.

Svært vanlige (kan berøre mer enn 1 av 10 personer):

- Ufrivillige bevegelser og vanskeligheter i utføring av frivillige bevegelser (dyskinesier)
- kvalme
- rødbrun misfarging av urin som er helt ufarlig

Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 personer):

- Overdrevene bevegelser (hyperkinesier), forverring av symptomer ved Parkinsons sykdom, langvarige muskelkramper (dystoni)
- oppkast, diaré, magesmerter, forstoppelse, munntørrehet
- svimmelhet, tretthet, økt svetting, fall
- hallusinasjoner (se/høre/føle/lukte ting som egentlig ikke er tilstede), søvnløshet, livaktige drømmer og forvirring

- episoder med hjerte- eller karsykdommer (f.eks. brystsmerte)

Mindre vanlige (kan berøre opptil 1 av 100 personer):

- Hjerteinfarkt

Sjeldne (kan berøre opptil 1 av 1000 personer):

- Utslett
- unormale leverfunksjonsverdier

Svært sjeldne (kan berøre opptil 1 av 10 000 personer):

- Opphisselse
- nedsatt appetitt, vekttap
- elveblest

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- Betennelse i tarmen (kolitt), leverbetennelse (hepatitt) med gulfarging av hud og det hvite i øynene
- misfarging av hud, hår, skjegg og negler

Når Entacapone Teva gis i store doser:

Ved doser på 1400-2000 mg daglig er følgende bivirkninger mer vanlige:

- Ufrivillige bevegelser
- kvalme
- magesmerter

Andre viktige bivirkninger som kan forekomme:

- Entacapone Teva som tas samtidig med levodopa kan i sjeldne tilfeller gjøre deg svært døs i løpet av dagen og det kan føre til at du plutselig faller i søvn
- Nevroleptisk malignt syndrom (NMS) er en sjelden, alvorlig reaksjon på legemidler som brukes ved behandling av sykdommer i nervesystemet. Det karakteriseres ved stivhet, muskelvridninger, skjelvinger, opphisselse og forvirring, koma, høy kroppstemperatur, økt hjerterytme og ustabilt blodtrykk.
- en sjelden, alvorlig muskelsykdom (rabdomyolyse) som forårsaker smerte, ømhet og muskelsvakhet og som kan føre til nyreproblemer

Du kan oppleve følgende bivirkninger:

- Manglende evne til å motstå fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig, som kan omfatte:
 - sterk trang til overdreven spilling/gambling til tross for personlige og familiære konsekvenser
 - forandret eller økt seksuell interesse og oppførsel av signifikant bekymring for deg eller andre, for eksempel, en økt seksuell lyst
 - ukontrollert overdreven shopping eller forbruk.
 - overspising (spise store mengder mat på kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn normalt og mer enn nødvendig for å dempe sulten din)

Kontakt lege dersom du opplever noen av disse oppførselene; de vil diskutere måter for å håndtere eller redusere symptomene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Entacapone Teva

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på tablettbeholderen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Entacapone Teva

- Virkestoff er entakapon. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg entakapon.
- Andre innholdsstoffer i tablettkjernen er mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, pregelatinisert stivelse, magnesiumstearat og filmdrasjeringen inneholder poly(vinylalkohol), talkum, titandioksid (E171), makrogol, gult jernoksid (E172), lecitin (soya), rødt jernoksid (E172).

Hvordan Entacapone Teva ser ut og innholdet i pakningen

Entacapone Teva filmdrasjerte tabletter er lysebrune, bikonvekse, ellipseformede, ca. 18 mm lange og 10 mm brede, preget med "E200" på en side og slett på den andre siden.

Entacapone Teva finnes i HDPE-tablettbeholdere med polypropylenskrukorker med tørkemiddel som inneholder 30, 60, 100 eller 175 filmdrasjerte tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelse

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

Tilvirker

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

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

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

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

Polen

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.