ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Comtan 200 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 200 mg entakaponu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletka zawiera 1,82 mg sacharozy i 7,3 mg sodu jako substancje pomocnicze.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Brązowawo-pomarańczowe, owalne, dwuwypukłe tabletki powlekane z napisem „Comtan" wytłoczonym na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Entakapon jest wskazany jako środek wspomagający leczenie standardowymi produktami lewodopy z benserazydem lub lewodopy z karbidopą u dorosłych pacjentów z chorobą Parkinsona i fluktuacjami ruchowymi końca dawki, których nie można opanować stosując te połączenia produktów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Entakapon może być stosowany tylko w skojarzeniu z produktami złożonymi: lewodopy z benserazydem lub lewodopy z karbidopą. Wszystkie informacje dotyczące wspomnianych produktów złożonych mają zastosowanie w przypadku ich skojarzonego użycia z entakaponem.

Dawkowanie

Jedna tabletka 200 mg jest przyjmowana z każdą dawką produktu zawierającego lewodopę z inhibitorem dopa-dekarboksylazy. Maksymalna zalecana dawka wynosi 200 mg dziesięć razy na dobę, czyli 2 000 mg entakaponu.

Entakapon wzmaga działanie lewodopy, dlatego w pierwszych dniach lub tygodniach po rozpoczęciu leczenia entakaponem jest często niezbędne dostosowanie dawek lewodopy, w celu zmniejszenia związanych z jej podawaniem działań niepożądanych o charakterze dopaminergicznym, takich jak: dyskinezy, nudności, wymioty i omamy. Należy zmniejszyć dobową dawkę lewodopy o około 10–30%, poprzez zwiększenie odstępów między dawkami i (lub) zmniejszenie pojedynczej dawki lewodopy, w zależności od stanu klinicznego pacjenta.

W przypadku przerwania leczenia entakaponem, konieczne jest dostosowanie dawkowania innych leków stosowanych w chorobie Parkinsona, w szczególności lewodopy, w celu osiągnięcia wystarczającego opanowania objawów parkinsonizmu.

Entakapon zwiększa dostępność biologiczną lewodopy zawartej w standardowych produktach zawierających lewodopę z benserazydem nieco bardziej (o 5–10%) niż w przypadku standardowych

produktów lewodopy z karbidopą. Z tego względu, chorzy przyjmujący standardowe produkty lewodopy z benserazydem mogą wymagać znaczniejszego zmniejszenia dawki lewodopy na początku stosowania entakaponu.

Zaburzenia czynności nerek
Niewydolność nerek nie wpływa na parametry farmakokinetyczne entakaponu, dlatego nie ma konieczności zmiany dawkowania u tych pacjentów. Jednak w przypadku chorych dializowanych, można rozważyć wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby
Patrz punkt 4.3.

Osoby w podeszłym wieku (≥65 lat)
Nie jest wymagane dostosowanie dawek entakaponu u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Comtan u dzieci w wieku do 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Entakapon podaje się doustnie, jednocześnie z każdą dawką produktu zawierającego lewodopę z karbidopą lub lewodopę z benserazydem.

Entakapon można przyjmować wraz z posiłkami lub niezależnie od nich (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zaburzenie czynności wątroby.
- Guz chromochłonny.
- Jednoczesne stosowanie entakaponu z nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO-A i MAO-B), np. fenelzyną, tranylcyprominą.
- Jednoczesne podawanie selektywnego inhibitora MAO-A z selektywnym inhibitorem MAO-B i entakaponem (patrz punkt 4.5).
- Stwierdzony w wywiadzie złośliwy zespół neuroleptyczny (Neuroleptic Malignant Syndrome–NMS) i (lub) bezurazowy rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą Parkinsona rzadko obserwowano rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, wtórny do ciężkich dyskinez, lub złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS).

NMS, przebiegający z rozpadem mięśni poprzecznie prążkowanych oraz hipertermią, charakteryzuje się objawami motorycznymi (sztywnością, skurczami klonicznymi mięśni, drżeniem), zmianami stanu psychicznego (np. pobudzeniem, splątaniem, śpiączką), hipertermią, zaburzeniami czynności wegetatywnych (przyspieszoną czynnością serca, chwiejnym ciśnieniem tętniczym) oraz zwiększoną aktywnością fosfokinazy kreatynowej. W poszczególnych przypadkach mogą być zauważalne tylko niektóre objawy i (lub) zmiany.

Podczas kontrolowanych badań nie odnotowano przypadków wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego ani rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych, związanego z nagłym przerwaniem stosowania entakaponu. Od czasu wprowadzenia na rynek donoszono o pojedynczych przypadkach NMS, zwłaszcza po nagłym zmniejszeniu dawki lub odstawieniu entakaponu i innych towarzyszących dopaminergicznych produktów leczniczych. Jeśli odstawienie entakaponu i innych leków dopaminergicznych jest konieczne, powinno ono następować powoli, a w razie wystąpienia objawów

podmiotowych i (lub) przedmiotowych pomimo powolnego odstawiania leku, konieczne może okazać się zwiększenie dawki lewodopy.

Terapia entakaponem powinna być stosowana ostrożnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

Ze względu na swój mechanizm działania, entakapon może wpływać na metabolizm oraz nasilać działanie leków zawierających grupę katecholową. Dlatego należy zachować szczególną ostrożność stosując entakapon u pacjentów otrzymujących leki metabolizowane przy udziale katecholo-O-metylotransferazy (COMT), np.: rymiterolu, izoprenaliny, adrenaliny, noradrenaliny, dopaminy, dobutaminy, α-metyldopy i apomorfiny (patrz także punkt 4.5).

Entakapon jest stosowany zawsze w skojarzeniu z lewodopą. Z tego względu, stosując entakapon, należy zachować środki ostrożności odnoszące się do stosowania lewodopy. Entakapon zwiększa dostępność biologiczną lewodopy zawartej w standardowych produktach lewodopy z benserazydem o 5–10% w porównaniu do standardowych produktów lewodopy z karbidopą. Z tego względu, niepożądane działania dopaminergiczne mogą występować z większą częstotliwością, gdy entakapon jest dodany do leczenia produktem lewodopy z benserazydem (patrz także punkt 4.8). W celu zmniejszenia dopaminergicznych działań niepożądanych, związanych z podawaniem lewodopy, często konieczne jest dostosowanie dawki lewodopy w czasie pierwszych dni lub tygodni po wprowadzeniu leczenia entakaponem, do stanu klinicznego pacjenta (patrz punkt 4.2 oraz 4.8).

Entakapon może nasilać niedociśnienie ortostatyczne wywołane podawaniem lewodopy. Entakapon należy ostrożnie stosować u chorych przyjmujących inne leki, które mogą wywołać niedociśnienie ortostatyczne.

W badaniach klinicznych wykazano częstsze występowanie dopaminergicznych działań niepożądanych, np. dyskinezy, u chorych leczonych entakaponem oraz agonistami dopaminy (takimi jak bromokryptyna), selegiliną lub amantadyną, w porównaniu do grupy pacjentów otrzymujących te leki i placebo. Na początku leczenia entakaponem może być konieczne skorygowanie dawek innych produktów leczniczych stosowanych w chorobie Parkinsona.

Entakapon podawany w skojarzeniu z lewodopą może powodować u pacjentów z chorobą Parkinsona senność oraz epizody nagłego zaśnięcia. Dlatego należy zachować ostrożność w czasie prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn (patrz również punkt 4.7).

Zaleca się kontrolę masy ciała, aby zapobiec jej nadmiernemu zmniejszeniu, u pacjentów, u których występuje biegunka. Przedłużająca się lub uporczywa biegunka występująca podczas leczenia entakaponem, może być oznaką zapalenia jelita grubego. W razie przedłużającej się lub uporczywej biegunki należy przerwać stosowanie produktu leczniczego oraz rozważyć odpowiednie leczenie i badania.

Pacjentów należy systematycznie obserwować, czy nie występują u nich zaburzenia kontroli impulsów. Pacjentów oraz ich opiekunów należy poinformować o tym, że podczas leczenia agonistami dopaminy i (lub) innymi lekami dopaminergicznymi, takimi jak Comtan, w skojarzeniu z lewodopą mogą wystąpić objawy behawioralne zaburzeń kontroli impulsów, w tym patologiczna skłonność do gier hazardowych, wzrost popędu płciowego (libido), zwiększenie aktywności seksualnej, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, napadowe objadanie się oraz jedzenie kompulsywne. W razie wystąpienia powyższych objawów zaleca się dokonanie oceny prowadzonego leczenia.

U pacjentów z postępującą anoreksją, astenią i zmniejszeniem masy ciała w stosunkowo krótkim czasie, należy rozważyć przeprowadzenie ogólnej oceny lekarskiej włączając ocenę czynności wątroby.

Comtan zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Ten produkt leczniczy zawiera 7,3 mg sodu na tabletkę. Maksymalna zalecana dawka dobowa (10 tabletek) zawiera 73 mg sodu, co odpowiada 4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano żadnych interakcji pomiędzy entakaponem i karbidopą przy zachowaniu zalecanego schematu dawkowania. Nie badano oddziaływania farmakokinetycznego z benserazydem.

W badaniach, w których zdrowym ochotnikom podano pojedynczą dawkę leku, nie obserwowano interakcji między entakaponem i imipraminą oraz między entakaponem i moklobemidem. Podobnie w badaniach, w których pacjentom z chorobą Parkinsona podawano wielokrotnie dawkę leku, nie obserwowano interakcji zachodzących między entakaponem i selegiliną. Jednakże, doświadczenie dotyczące klinicznego stosowania entakaponu z wieloma produktami leczniczymi, w tym inhibitorami MAO-A, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, inhibitorami wychwytu zwrotnego noradrenaliny, takimi jak: dezypramina, maprotylina i wenlafaksyna oraz lekami metabolizowanymi z udziałem COMT (np. leki zawierające grupę katecholową: rymiterol, izoprenalina, adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, alfa-metyldopa, apomorfina i paroksetyna) jest nadal ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania entakaponu z tymi lekami (patrz także punkt 4.3 i 4.4).

Entakapon może być stosowany z selegiliną (selektywny inhibitor MAO-B), ale jej dobowa dawka nie powinna być większa niż 10 mg.

W przewodzie pokarmowym entakapon może tworzyć związki chelatowe z żelazem. Dlatego należy zachować przynajmniej 2–3 godziny odstępu między przyjmowaniem entakaponu i produktów żelaza (patrz punkt 4.8).

Entakapon wiąże się z albuminą ludzką w miejscu wiązania II, do którego przyłączają się również inne leki, między innymi diazepam oraz ibuprofen. Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji z udziałem diazepamu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Zgodnie z wynikami badań *in vitro*, nie należy oczekiwać istotnego wypierania z połączeń z albuminą w zakresie terapeutycznych stężeń leków.

Ze względu na powinowactwo entakaponu do cytochromu P450 2C9 w warunkach *in vitro* (patrz punkt 5.2), można spodziewać się jego wpływu na produkty lecznicze z metabolizmem zależnym od tego izoenzymu, takie jak S-warfaryna. Jednakże, w badaniach interakcji u zdrowych ochotników entakapon nie zmieniał stężenia S-warfaryny w osoczu, podczas gdy wartość AUC dla R-warfaryny zwiększyła się średnio o 18% (CI_{90} 11–26%). Wartości INR zwiększyły się średnio o 13% (CI_{90} 6–19%). Dlatego u pacjentów otrzymujących warfarynę zaleca się kontrolę INR w początkowym okresie leczenia entakaponem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach przedklinicznych, w których zwierzętom podawano entakapon w dawkach znacznie większych niż dawki terapeutyczne, nie zaobserwowano działania teratogennego ani toksycznego na płód. Ze względu na brak doświadczenia dotyczącego stosowania u kobiet ciężarnych, entakapon nie powinien być podawany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

W badaniach na zwierzętach wykazano, że entakapon przenika do mleka. Bezpieczeństwo stosowania entakaponu u niemowląt nie jest znane. Kobiety przyjmujące entakapon nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Comtan podawany z lewodopą może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Entakapon podawany z lewodopą może powodować zawroty głowy oraz objawy niedociśnienia ortostatycznego. Dlatego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Pacjentów leczonych entakaponem podawanym w skojarzeniu z lewodopą, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zaśnięcia należy poinstruować, aby do czasu ustąpienia tych objawów nie prowadzili pojazdów mechanicznych i (lub) nie brali udziału w czynnościach, których wykonywanie w czasie upośledzenia sprawności może prowadzić do poważnego urazu lub śmierci pacjenta, lub innych osób (np. obsługa urządzeń mechanicznych) (patrz również punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane entakaponu są związane ze zwiększeniem aktywności układu dopaminergicznego i występują zwykle w początkowym okresie leczenia. Ich częstość i nasilenie można zmniejszyć poprzez zmniejszenie dawki lewodopy. Do innych, częściej spotykanych działań niepożądanych należą zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, np.: nudności, wymioty, ból brzucha, zaparcia i biegunka. Może również wystąpić czerwonawo-brązowe zabarwienie moczu, lecz jest to niegroźny objaw.

Zwykle działania niepożądane związane z przyjmowaniem entakaponu są łagodne do umiarkowanych. W badaniach klinicznych najczęstszymi działaniami niepożądanymi, prowadzącymi do zaprzestania stosowania entakaponu, były zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (np.: biegunka, 2,5% przypadków) oraz nasilenie dopaminergicznych działań niepożądanych lewodopy (np. dyskinezy, 1,7% przypadków).

Dyskinezy (27%), nudności (11%), biegunkę (8%), bóle brzucha (7%) oraz suchość w jamie ustnej (4,2%) odnotowywano znacząco częściej u chorych przyjmujących entakapon niż u pacjentów otrzymujących placebo. Dane pochodzą z badań klinicznych obejmujących 406 pacjentów przyjmujących entakapon i 296 pacjentów otrzymujących placebo.

Niektóre działania niepożądane, takie jak dyskinezy, nudności oraz bóle brzucha, mogą występować częściej u chorych przyjmujących większe dawki entakaponu (od 1 400 mg do 2 000 mg na dobę) niż u pacjentów leczonych mniejszymi dawkami leku.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W przedstawionej poniżej Tabeli 1 zebrano działania niepożądane obserwowane w czasie trwania badań klinicznych oraz od momentu wprowadzenia produktu na rynek.

Tabela 1*Działania niepożądane leku

Zaburzenia psychiczne		
	Często:	Bezsenność, omamy, splątanie, koszmary senne
	Bardzo rzadko:	Pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego		
	Bardzo często:	Dyskinezy
	Często:	Nasilenie choroby Parkinsona, zawroty głowy, dystonia, hiperkineza
Zaburzenia serca**		
	Często:	Przypadki choroby niedokrwiennej serca, inne niż zawał mięśnia sercowego (np. dławica piersiowa)
	Niezbyt często:	Zawał mięśnia sercowego

Zaburzenia żołądka i jelit		
	Bardzo często:	Nudności
	Często:	Biegunka, bóle brzucha, suchość w jamie ustnej, zaparcie, wymioty
	Bardzo rzadko:	Anoreksja
	Nie znana:	Zapalenie okrężnicy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		
	Rzadko:	Nieprawidłowe wartości wyników testów wątrobowych
	Nie znana:	Zapalenie wątroby, głównie z cholestazą (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		
	Rzadkie:	Wysypka rumieniowata lub grudkowo-plamkowa
	Bardzo rzadkie:	Pokrzywka
	Nie znane:	Odbarwienie skóry, włosów, zarostu i paznokci
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		
	Bardzo często:	Zmiany w zabarwieniu moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
	Często:	Zmęczenie, wzmożone pocenie się, upadki
	Bardzo rzadko:	Zmniejszenie masy ciała

* Działania niepożądane zostały uszeregowane wg częstości ich występowania, najczęściej występujące podano jako pierwsze, stosując następującą klasyfikację: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, ponieważ nie można uzyskać przekonującego oszacowania na podstawie badań klinicznych lub epidemiologicznych).

** Częstości występowania przypadków zawału mięśnia sercowego i innych chorób niedokrwiennych serca (odpowiednio 0,43% i 1,54%) pochodzą z analizy 13 podwójnie zaślepionych badań z udziałem 2 082 pacjentów z fluktuacjami ruchowymi końca dawki, otrzymujących entakapon.

Opis wybranych działań niepożądanych

Entakapon podawany w skojarzeniu z lewodopą był w pojedynczych przypadkach przyczyną nasilonej senności w ciągu dnia oraz epizodów nagłego zaśnięcia.

Zaburzenia kontroli impulsów: patologiczna skłonność do gier hazardowych, wzrost popędu płciowego (libido), zwiększenie aktywności seksualnej, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, napadowe objadanie się oraz jedzenie kompulsywne, mogą wystąpić u pacjentów leczonych przy użyciu agonistów dopaminy i (lub) innych leków dopaminergicznych, takich jak Comtan, w skojarzeniu z lewodopą (patrz punkt 4.4).

Donoszono o pojedynczych przypadkach NMS po nagłym zmniejszeniu dawki lub odstawieniu entakaponu i innych terapii lekami dopaminergicznymi.

Istnieją doniesienia o pojedynczych przypadkach rozpadu mięśni prążkowanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Badania prowadzone po wprowadzeniu leku do obrotu obejmują pojedyncze przypadki przedawkowania, gdzie największa zgłoszona dawka dobowa entakaponu wynosiła 16 000 mg. Ostre

objawy przedmiotowe i podmiotowe w tych przypadkach obejmowały splątanie, zmniejszoną aktywność, senność, hipotonia, odbarwienie skóry i pokrzywka. W przypadku ostrego przedawkowania leku należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki dopaminergiczne, kod ATC: N04BX02.

Entakapon należy do nowej grupy farmakoterapeutycznej inhibitorów katecholo-O-metylotransferazy (COMT). Jest to inhibitor enzymu COMT działający wybiórczo, w sposób odwracalny i głównie obwodowo, przeznaczony do równoczesnego podawania z produktami zawierającymi lewodopę. Poprzez hamowanie działania enzymu COMT entakapon zmniejsza przemianę metaboliczną lewodopy do 3-O-metyldopy (3-OMD). Prowadzi to do zwiększenia wartości AUC lewodopy. W ten sposób stężenie lewodopy w tkance mózgowej ulega zwiększeniu. W wyniku stosowania entakaponu uzyskuje się przedłużenie trwania odpowiedzi klinicznej na lewodopę.

Entakapon hamuje aktywność enzymu COMT głównie w tkankach obwodowych. Hamowanie aktywności COMT w krwinkach czerwonych jest ściśle skorelowane ze stężeniami entakaponu w osoczu krwi, co wskazuje jednoznacznie na odwracalny charakter tego zjawiska.

Badania kliniczne

W dwóch badaniach klinicznych trzeciej fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, obejmujących w sumie 376 pacjentów z chorobą Parkinsona i fluktuacjami ruchowymi końca dawki, entakapon lub placebo podawano z każdą dawką produktu zawierającego lewodopę i inhibitor dopa-dekarboksylazy. Wyniki badań przedstawia Tabela 2. W badaniu I, dzienny czas „włączenia" (w godzinach) mierzono na podstawie dzienników chorego prowadzonych w domu. W badaniu II, określano procent czasu „włączenia".

Tabela 2: Dzienny czas „włączenia" (Średnia ± SD)

Badanie I: Dzienny czas „włączenia" (h)			
	Entakapon (n=85)	**Placebo (n=86)**	**Różnica**
Wartości wyjściowe	9,3±2,2	9,2±2,5	
Tydzień 8–24	10,7±2,2	9,4±2,6	1 h 20 min (8,3%) $CI_{95\%}$ 45 min, 1 h 56
Badanie II: Procent dziennego czasu „włączenia" (%)			
	Entakapon (n=103)	**Placebo (n=102)**	**Różnica**
Wartości wyjściowe	60,0±15,2	60,8±14,0	
Tydzień 8–24	66,8±14,5	62,8±16,80	4,5% (0 h 35 min) $CI_{95\%}$0,93%, 7,97%

Obserwowano odpowiednie spadki w odniesieniu do czasu „wyłączenia".

W badaniu I, procentowa zmiana wartości wyjściowych w odniesieniu do czasu „wyłączenia" wynosiła –24% w grupie pacjentów przyjmujących entakapon oraz 0% w grupie osób przyjmujących placebo. Odpowiednie wartości w badaniu II, wyniosły –18% oraz –5%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka substancji czynnej

Wchłanianie
W zakresie wchłaniania entakaponu istnieje duża zmienność między- i wewnątrzosobnicza.

Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) po podaniu tabletki zawierającej 200 mg entakaponu jest zwykle osiągane po około jednej godzinie. Substancja podlega w znacznym stopniu efektowi pierwszego przejścia. Po podaniu doustnym biodostępność entakaponu wynosi około 35%. Nie stwierdzono istotnego wpływu pokarmu na wchłanianie entakaponu.

Dystrybucja
Po wchłonięciu z przewodu pokarmowego entakapon szybko przenika do tkanek obwodowych. Objętość dystrybucji w stanie równowagi stężeń (Vd_{SS}) wynosi 20 litrów. Około 92% dawki jest eliminowane podczas fazy β z krótkim okresem półtrwania eliminacji, wynoszącym 30 minut. Całkowity klirens entakaponu wynosi około 800 ml/min.

Entakapon wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza, głównie z albuminami. W osoczu ludzkim wolna frakcja entakaponu w zakresie stężeń terapeutycznych wynosi około 2,0%. Entakapon w stężeniach terapeutycznych nie wypiera z wiązań z białkami innych substancji silnie wiążących się z białkami (np.: warfaryny, kwasu salicylowego, fenylobutazonu czy diazepamu), nie jest również w istotnym stopniu wypierany z wiązań z białkami przez żadną z tych substancji, zastosowany w stężeniach terapeutycznych lub większych.

Metabolizm
Niewielka ilość podanego entakaponu, składającego się głównie z *(E)*-izomeru, podlega przemianie do *(Z)*-izomeru. 95% wartości AUC pochodzi od *(E)*-izomeru entakaponu, *(Z)*-izomer oraz śladowe ilości innych metabolitów składają się na pozostałe 5% wartości AUC.

W badaniach *in vitro* z zastosowaniem produktów mikrosomalnych z wątroby ludzkiej stwierdzono, że entakapon hamuje cytochrom P450 2C9 (IC_{50} ~4 μM). Entakapon powoduje niewielkiego stopnia zahamowanie lub nie hamuje działania innych typów izoenzymów cytochromu P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A i CYP2C19) (patrz punkt 4.5).

Eliminacja
Entakapon jest eliminowany głównie na drodze metabolizmu pozanerkowego. Ocenia się, że 80–90% dawki wydalane jest z kałem, choć nie zostało to potwierdzone u ludzi. Około 10–20% dawki jest wydalane w moczu. Jedynie śladowe ilości entakaponu znajdują się w moczu w postaci nie zmienionej. Przeważająca część (95%) wydalana jest w moczu w postaci związanej z kwasem glukuronowym. Jedynie 1% metabolitów entakaponu wydalanych w moczu powstaje w wyniku utleniania.

Charakterystyka stosowania u pacjentów

Parametry farmakokinetyczne entakaponu u osób w podeszłym wieku są zbliżone do parametrów występujących u osób w młodszych grupach wiekowych. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego stopniem niewydolności wątroby (stopień A i B wg Child-Pugh) metabolizm entakaponu ulega spowolnieniu, co powoduje zwiększenie stężenia entakaponu w osoczu zarówno w fazie wchłaniania, jak i w fazie eliminacji (patrz punkt 4.3). Zaburzenie czynności nerek nie ma wpływu na farmakokinetykę entakaponu. Jednak, można rozważać wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami entakaponu u chorych dializowanych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz potencjalnego

działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenie dla człowieka. W badaniach nad toksycznością przewlekłą obserwowano niedokrwistość spowodowaną prawdopodobnie zdolnością entakaponu do chelatowania żelaza. W badaniach wpływu na rozrodczość, entakapon podawany królikom w dawce, która powodowała osiągnięcie stężeń w zakresie poziomów terapeutycznych u człowieka, wywoływał zmniejszenie masy płodów oraz nieznaczne opóźnienie rozwoju kości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Mannitol
Kroskarmeloza sodu
Utwardzony olej roślinny
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Polisorbat 80
Glicerol 85%
Sacharoza
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z białego polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE), z białymi polipropylenowymi (PP) zamknięciami z zabezpieczeniem gwarancyjnym, zawierające 30, 60 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/081/005-007

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 września 1998
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 września 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlandia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKTUROWE I BUTELKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Comtan 200 mg tabletki powlekane
entakapon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletka zawiera 200 mg entakaponu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sacharozę i sód.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Tekturowe pudełko
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

Etykieta butelki
Orion Corporation

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/081/005	30 tabletek powlekanych
EU/1/98/081/006	100 tabletek powlekanych
EU/1/98/081/007	60 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Comtan 200 mg [tylko tekturowe pudełko]

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

[tylko tekturowe pudełko]

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

[tylko tekturowe pudełko]

PC {numer}
SN {numer}
<NN {numer}>

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Comtan 200 mg tabletki powlekane
entakapon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki
1. Co to jest Comtan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Comtan
3. Jak stosować Comtan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Comtan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Comtan i w jakim celu się go stosuje

Tabletki Comtan zawierają entakapon i w skojarzeniu z lewodopą są stosowane w leczeniu choroby Parkinsona. Comtan wspomaga lewodopę w łagodzeniu objawów choroby Parkinsona. Comtan nie ma działania łagodzącego objawów choroby Parkinsona, jeśli jest stosowany bez lewodopy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Comtan

Kiedy nie stosować leku Comtan
- jeśli pacjent ma uczulenie na entakapon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- u chorych z guzem nadnerczy (rozpoznanym jako guz chromochłonny, ponieważ lek może zwiększać ryzyko znacznego wzrostu ciśnienia tętniczego);
- u pacjentów przyjmujących niektóre leki przeciwdepresyjne (w przypadku przyjmowania jakiegokolwiek leku przeciwdepresyjnego, należy zasięgnąć informacji u lekarza bądź farmaceuty odnośnie możliwości jednoczesnego stosowania leku Comtan);
- u pacjentów z chorobą wątroby;
- u chorych, u których w przeszłości wystąpiła rzadka reakcja na leki przeciwpsychotyczne zwana złośliwym zespołem neuroleptycznym (NMS). Patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane charakterystyczne dla NMS;
- u chorych, u których w przeszłości wystąpiła rzadka postać choroby mięśni, zwana radomiolizą, która nie była spowodowana przez uraz.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Comtan należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:
- jeśli pacjent kiedykolwiek miał zawał mięśnia sercowego lub jakiekolwiek inne choroby serca;
- jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą powodować zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie (niskie ciśnienie tętnicze krwi), gdy pacjent wstaje z krzesła lub łóżka;
- jeśli u pacjenta wystąpiła przedłużająca się biegunka należy skonsultować się z lekarzem, ponieważ może to być objawem zapalenia jelita grubego;

- jeśli u pacjenta występuje biegunka, zalecane jest kontrolowanie masy ciała w celu uniknięcia jej nadmiernego zmniejszenia;
- jeśli u pacjenta występuje zwiększona utrata apetytu, osłabienie, wyczerpanie i zmniejszenie masy ciała w relatywnie krótkim czasie, powinno być rozważone przeprowadzenie ogólnej oceny lekarskiej, włączając ocenę czynności wątroby.

Jeśli rodzina/opiekun zauważy u pacjenta pojawienie się popędów lub skłonności do nietypowego zachowania lub jeśli pacjent nie jest w stanie oprzeć się impulsowi, popędowi lub pokusie wykonania pewnych czynności, przez które może wyrządzić krzywdę sobie lub innym osobom, należy powiadomić o tym lekarza. Takie zachowania nazywane są zaburzeniami kontroli impulsów i mogą obejmować: nałogowy hazard, nadmierne objadanie się lub wydawanie pieniędzy, patologiczne zwiększenie popędu seksualnego oraz nadmierne zaabsorbowanie myślami lub uczuciami o charakterze seksualnym. Lekarz może dokonać oceny leczenia.

Ponieważ tabletki Comtan będą przyjmowane jednocześnie z innymi lekami zawierającymi lewodopę, należy również uważnie przeczytać ulotki załączone do tych leków.

Dawkowanie innych leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona może wymagać dostosowania, jeśli pacjent zaczął przyjmować lek Comtan. Należy postępować zgodnie z instrukcjami podanymi przez lekarza.

Złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS) jest ciężką lecz rzadko występującą reakcją na niektóre leki i może wystąpić szczególnie przy nagłym odstawieniu lub zmniejszeniu dawki leku Comtan oraz innych leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona. W celu zapoznania się z NMS patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane. Lekarz może zalecić powolne przerywanie leczenia lekiem Comtan i innymi lekami stosowanymi w leczeniu choroby Parkinsona.

Comtan przyjmowany z lewodopą może wywoływać senność i czasami nagłe zaśnięcie. Jeśli występują takie objawy, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub maszyn (patrz punkt Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn).

Comtan a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. W szczególności należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje:
- rymiterol, izoprenalinę, adrenalinę, noradrenalinę, dopaminę, dobutaminę, alfa-metyldopę, apomorfinę;
- leki przeciwdepresyjne, w tym dezypraminę, maprotylinę, wenlafaksynę, paroksetynę;
- warfarynę stosowaną w celu rozrzedzenia krwi;
- suplementy żelaza. Comtan może zaburzać wchłanianie żelaza z układu pokarmowego. Z tego względu nie należy przyjmować leku Comtan i produktów zawierających żelazo o tej samej porze. Należy zachować przynajmniej 2-3 godzinne odstępy pomiędzy przyjmowaniem leku Comtan i produktów zawierających żelazo.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
Nie należy stosować leku Comtan w czasie ciąży oraz u matek karmiących piersią.
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Comtan podawany łącznie z lewodopą może obniżać ciśnienie krwi, co może powodować uczucie pustki w głowie lub zawroty głowy. Należy zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi narzędzi albo maszyn.

Ponadto, Comtan podawany jednocześnie z lewodopą może powodować nadmierną senność oraz epizody nagłego zaśnięcia.

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, jeśli u pacjenta wystąpią takie działania niepożądane.

Comtan zawiera sacharozę i sód
Tabletki leku Comtan zawierają cukier zwany sacharozą. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Ten lek zawiera 7,3 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej tabletce. Maksymalna zalecana dawka dobowa (10 tabletek) zawiera 73 mg sodu. Odpowiada to 4% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować Comtan

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

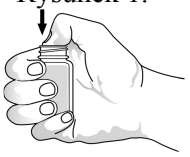
Comtan jest stosowany razem z lekami zawierającymi lewodopę z karbidopą lub lewodopę z benserazydem. Równocześnie mogą być podawane inne leki o działaniu stosowane w leczeniu choroby Parkinsona.

Zalecana dawka to 200 mg leku Comtan z każdą dawką leku zawierającego lewodopę. Maksymalna zalecana dawka dobowa leku Comtan wynosi 10 tabletek na dobę, tj. 2 000 mg leku Comtan.

Pacjenci dializowani z powodu niewydolności nerek mogą wymagać zwiększenia odstępu pomiędzy dawkami, o czym decyduje lekarz.

Pierwsze otwarcie butelki: otworzyć zamknięcie, a następnie naciskać kciukiem na uszczelnienie do momentu, aż ono pęknie. Patrz rysunek 1.

Rysunek 1.



Stosowanie u dzieci i młodzieży
Doświadczenie ze stosowaniem leku Comtan u pacjentów w wieku poniżej 18 lat jest ograniczone, dlatego też nie zaleca się stosowania leku Comtan u dzieci i młodzieży.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Comtan
W razie przedawkowania, należy natychmiast porozumieć się z lekarzem, farmaceutą lub udać się do najbliższego szpitala.

Pominięcie zastosowania leku Comtan
Jeśli pacjent zapomni przyjąć tabletkę leku Comtan przyjmowaną z lekiem lewodopą, powinien kontynuować leczenie, przyjmując następną tabletkę leku Comtan z kolejną dawką leku zawierającego lewodopę.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Comtan
Nie należy przerywać leczenia lekiem Comtan bez konsultacji z lekarzem.

W przypadku przerwania leczenia lekarz określi ponownie właściwą dawkę innych leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona. Nagłe przerwanie leczenia lekiem Comtan i innymi lekami stosowanymi w leczeniu choroby Parkinsona może spowodować wystąpienie działań niepożądanych. Patrz Punkt 2. Ostrzeżenia i środki ostrożności.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Zwykle działania niepożądane spowodowane przez Comtan są łagodne do umiarkowanych.

Niektóre działania niepożądane są często spowodowane przez nasilenie skutków leczenia lewodopa i występują najczęściej na początku leczenia. Jeśli u pacjenta wystąpią takie działania na początku leczenia lekiem Comtan, powinien skontaktować się z lekarzem, który może zdecydować o dostosowaniu dawki lewodopy.

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):
- Ruchy mimowolne z trudnością wykonywania ruchów dowolnych (dyskinezy);
- złe samopoczucie (nudności);
- nieszkodliwe czerwonawo-brązowe zabarwienie moczu.

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):
- Nadmierne ruchy (hiperdyskinezy), nasilenie objawów choroby Parkinsona, długotrwałe skurcze mięśni (dystonia);
- złe samopoczucie (wymioty), biegunka, bóle brzucha, zaparcia, suchość w jamie ustnej;
- zawroty głowy, zmęczenie, wzmożone pocenie się, upadki;
- omamy (widzenie/słyszenie/czucie/czucie zapachu rzeczy, których w rzeczywistości nie ma), bezsenność, wyraziste sny i dezorientacja;
- przypadki chorób serca lub tętnic (np. ból w klatce piersiowej).

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób):
- Zawał mięśnia sercowego.

Rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób):
- Wysypki;
- nieprawidłowe wartości wyników testów wątrobowych.

Bardzo rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób):
- Pobudzenie;
- zmniejszony apetyt, zmniejszenie masy ciała;
- pokrzywka.

Nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- Zapalenie jelita grubego (colitis), zapalenie wątroby z zażółceniem skóry i białkówek oczu;
- odbarwienie skóry, włosów, zarostu i paznokci.

U pacjentów przyjmujących lek Comtan w większych dawkach:
Przy dawkach na poziomie 1 400 do 2 000 mg na dobę następujące działania niepożądane występują częściej:
- Ruchy mimowolne;
- nudności;
- bóle brzucha.

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić:
- Comtan przyjmowany jednocześnie z lewodopa może niekiedy powodować uczucie wzmożonej senności w ciągu dnia oraz spowodować nagłe zaśnięcie;

- Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS) jest rzadko występującą ciężką reakcją na leki stosowane w leczeniu chorób układu nerwowego. Charakteryzuje się sztywnością, skurczami mięśni, drżeniem, pobudzeniem, splątaniem, śpiączką, wysoką temperaturą ciała, przyspieszoną czynnością serca, niestabilnym ciśnieniem tętniczym;

- rzadka, ciężka choroba mięśni (rabdomioliza), która powoduje ból, tkliwość i osłabienie mięśni oraz może prowadzić do problemów z nerkami.

U pacjenta mogą wystąpić następujące działania niepożądane:
- niezdolność do powstrzymania się przed wykonaniem czynności, które mogą być szkodliwe, np.:
  - silny pęd do hazardu pomimo poważnych konsekwencji osobistych lub rodzinnych;
  - zmiana lub zwiększenie zainteresowań o charakterze seksualnym oraz zachowania powodujące znaczące problemy dla pacjenta lub innych osób, np. wzrost popędu seksualnego;
  - niekontrolowane, nadmierne wydawanie pieniędzy lub kupowanie;
  - napadowe objadanie się (spożywanie dużych ilości pokarmów w krótkim czasie) lub jedzenie kompulsywne (spożywanie większej ilości pokarmów niż normalnie oraz niż potrzeba do zaspokojenia głodu).

  W razie wystąpienia któregokolwiek z wymienionych zachowań należy porozmawiać z lekarzem. Lekarz omówi z pacjentem sposoby postępowania oraz łagodzenia tych objawów.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Comtan

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i butelce. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Comtan
- Substancją czynną leku jest entakapon. Każda tabletka zawiera 200 mg entakaponu.
- Pozostałe składniki to celuloza mikrokrystaliczna, mannitol, kroskarmeloza sodu, utwardzony olej roślinny, magnezu stearynian.
- Otoczka zawiera: hypromelozę, polisorbat 80, glicerol 85%, sacharozę, żelaza tlenek żółty (E 172), żelaza tlenek czerwony (E 172) ,tytanu dwutlenek (E 171) i magnezu stearynian.

Jak wygląda Comtan i co zawiera opakowanie
Comtan 200 mg tabletki powlekane to brązowawo-pomarańczowe, owalne, dwuwypukłe tabletki powlekane z napisem „Comtan" wytłoczonym na jednej stronie. Są pakowane w butelki. Są dostępne

trzy różne wielkości opakowań (butelki zawierające 30, 60 lub 100 tabletek). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

Wytwórca
Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

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

Danmark
Orion Corporation
Tlf.: +358 10 4261

Deutschland
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: +30 210 980 3355

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

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

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

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

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

Malta
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

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

Norge
Orion Corporation
Tlf: +358 10 4261

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Corporation
Tel.: +358 10 4261

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

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

Ireland
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ísland
Orion Corporation
Sími: +358 10 4261

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

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

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

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

Sverige
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.