

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comtan 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg εντακαπόνης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 1,82 mg σακχαρόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Καστανόχρουν–πορτοκαλί, ωσειδές, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με τη λέξη «Comtan» χαραγμένη στη μια πλευρά του.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η εντακαπόνη ενδείκνυται ως πρόσθετη αγωγή χορηγούμενη μαζί με τα κλασικά ιδιοσκευάσματα λεβοντόπα/βενσεραζίδης ή λεβοντόπα/καρβιντόπα, σε ενήλικες ασθενείς με νόσο Parkinson και διακυμάνσεις της κινητικότητας κατά το τέλος της δόσης, οι οποίοι δεν είναι δυνατόν να σταθεροποιηθούν με τους ανωτέρω συνδυασμούς.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η εντακαπόνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε συνδυασμό με λεβοντόπα/βενσεραζίδη ή λεβοντόπα/καρβιντόπα. Οι συνταγογραφικές πληροφορίες για αυτά τα ιδιοσκευάσματα της λεβοντόπα ισχύουν στην ταυτόχρονη χορήγηση τους με την εντακαπόνη.

### Δοσολογία

Ένα δισκίο των 200 mg λαμβάνεται με κάθε δόση αναστολέων της λεβοντόπα/ ντόπα αποκαρβοξυλάσης. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 200 mg 10 φορές ημερησίως δηλ. 2.000 mg εντακαπόνης.

Η εντακαπόνη ενισχύει τις δράσεις της λεβοντόπα. Ως εκ τούτου, για τον περιορισμό των ντοπαμινεργικών ανεπιθύμητων ενεργειών της λεβοντόπα, π.χ. της δυσκινησίας, ναυτίας, εμέτων και παραισθήσεων, είναι συχνά αναγκαία η ρύθμιση της δοσολογίας λεβοντόπα εντός των πρώτων ημερών ή εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με εντακαπόνη. Η ημερήσια δόση της λεβοντόπα μπορεί να μειωθεί κατά περίπου 10% έως 30% επιμηκύνοντας τα διαστήματα που μεσολαβούν ανάμεσα στις χορηγήσεις και/ή μειώνοντας την ποσότητα της λεβοντόπα ανά δόση, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Αν διακοπεί η θεραπευτική αγωγή με εντακαπόνη είναι αναγκαίο να ρυθμιστεί η δοσολογία των άλλων αντιπαρκινσονικών θεραπευτικών αγωγών, ιδιαίτερα της λεβοντόπα, προκειμένου να επιτευχθεί ένα επαρκές επίπεδο ελέγχου των παρκινσονικών συμπτωμάτων.

Η εντακαπόνη αυξάνει την βιοδιαθεσιμότητα της λεβοντόπα από τα κλασικά ιδιοσκευάσματα λεβοντόπα/βενσεραζίδης ελαφρά περισσότερο (5-10%) από ό,τι στην περίπτωση των κλασικών ιδιοσκευασμάτων λεβοντόπα/καρβιντόπα. Έτσι στους ασθενείς, που λαμβάνουν τα ιδιοσκευάσματα λεβοντόπα/βενσεραζίδη, όταν ξεκινούν την αγωγή με εντακαπόνη, μπορεί να χρειαστεί να γίνει μια μεγαλύτερη μείωση της δόσης λεβοντόπα.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η νεφρική ανεπάρκεια δεν επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της εντακαπόνης και δεν χρειάζεται καμία δοσολογική προσαρμογή. Ωστόσο σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο της επιμήκυνσης των διαστημάτων που μεσολαβούν ανάμεσα στις διαδοχικές χορηγήσεις (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Βλ. παράγραφο 4.3.

#### *Ηλικιωμένοι (>65 ετών)*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας της εντακαπόνης στα ηλικιωμένα άτομα.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Comtan σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Η εντακαπόνη χορηγείται από το στόμα και ταυτόχρονα με κάθε δόση λεβοντόπα/καρβιντόπα ή κάθε δόση λεβοντόπα/βενσεραζίδης.

Η εντακαπόνη μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ηπατική δυσλειτουργία.
- Φαιοχρωμοκύτωμα.
- Ταυτόχρονη χρήση της εντακαπόνης με μη εκλεκτικούς Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAO-A και MAO-B) π.χ. φαινελζίνη, τρανυλκυπρομίνη.
- Ταυτόχρονη χρήση ενός εκλεκτικού αναστολέα MAO-A και ενός εκλεκτικού αναστολέα MAO-B και της εντακαπόνης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Προηγούμενο ιστορικό κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου (NMS) ή/και μη τραυματικής ραβδομυόλυσης.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η ραβδομυόλυση, δευτερογενής στις σοβαρές δυσκινησίες ή στο κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο (NMS) έχει παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς με νόσο Parkinson.

Το NMS, συμπεριλαμβανομένων ραβδομυόλυσης και υπερθερμίας, χαρακτηρίζεται από κινητικά συμπτώματα (δυσκαμψία, κλονικός μυϊκός σπασμός, τρόμος), αλλαγές στην νοητική κατάσταση (όπως π.χ. ανησυχία, σύγχυση, κώμα), υπερθερμία, δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση) και αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης της φωσφοκινάσης στο πλάσμα. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μόνο μερικά από αυτά τα συμπτώματα ή/και τα ευρήματα είναι φανερά.

Από ελεγχόμενες μελέτες στις οποίες η εντακαπόνη διακόπηκε απότομα, ούτε το NMS ούτε η ραβδομυόλυση έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με την αγωγή με εντακαπόνη. Κατά τη κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις NMS, ειδικότερα μετά από απότομη μείωση ή διακοπή της εντακαπόνης και άλλων ταυτόχρονων ντοπαμινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων. Όταν αυτό θεωρείται απαραίτητο, η διακοπή της εντακαπόνης και άλλης ντοπαμινεργικής θεραπείας θα πρέπει να γίνεται σταδιακά και εάν σημεία ή/και συμπτώματα παρουσιαστούν, παρά τη σταδιακή διακοπή της εντακαπόνης, μπορεί να είναι απαραίτητη μια αύξηση της δοσολογίας της λεβοντόπα.

Η θεραπεία με εντακαπόνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο.

Λόγω του μηχανισμού δράσης της, η εντακαπόνη μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μια ομάδα κατεχολών και να ενισχύσει τη δράση τους. Συνεπώς, η εντακαπόνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπευτική αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μεταβολίζονται από την κατεχολ-Ο-μεθυλ τρανσφεράση (COMT), όπως για παράδειγμα η ριμιτερόλη, η ισοπρεναλίνη, η αδρεναλίνη, η νοραδρεναλίνη, η ντοπαμίνη, η ντοβουταμίνη, η άλφα-μεθυλντόπα και η απομορφίνη (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Η εντακαπόνη χορηγείται πάντοτε σαν συμπληρωματική θεραπευτική αγωγή με λεβοντόπα. Συνεπώς, οι προφυλάξεις που ισχύουν στην αγωγή με λεβοντόπα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη και στην αγωγή με εντακαπόνη. Η εντακαπόνη αυξάνει την βιοδιαθεσιμότητα της λεβοντόπα από τα κλασικά ιδιοσκευάσματα λεβοντόπα/βενσεραζίδης κατά 5-10% περισσότερο από ότι στην περίπτωση των κλασικών ιδιοσκευασμάτων λεβοντόπα/καρβιντόπα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι σοβαρές ντοπαμινεργικές ενέργειες να είναι ενδεχομένως συχνότερες όταν η εντακαπόνη προστίθεται στη θεραπευτική αγωγή με λεβοντόπα/βενσεραζίδη (βλ. επίσης παράγραφο 4.8). Για να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ντοπαμινεργική δράση της λεβοντόπα είναι συχνά απαραίτητο να ρυθμιστεί η δόση λεβοντόπα μέσα στο διάστημα των πρώτων ημερών ή πρώτων εβδομάδων μετά την έναρξη θεραπείας με εντακαπόνη, σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Η εντακαπόνη μπορεί να επιδεινώσει την ορθοστατική υπόταση που προκαλείται από τη λεβοντόπα. Η εντακαπόνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση.

Στις κλινικές μελέτες οι ανεπιθύμητες ντοπαμινεργικές ενέργειες π.χ. δυσκινησία, ήταν πιο συχνές σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εντακαπόνη και αγωνιστές ντοπαμίνης (όπως βρωμοκρυπτίνη), σελεγιλίνη ή αμανταδίνη σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο με αυτόν το συνδυασμό. Ενδεχομένως να απαιτηθεί η ρύθμιση των δόσεων των άλλων αντιπαρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων όταν αρχίσει η θεραπεία με εντακαπόνη.

Η εντακαπόνη σε συνδυασμό με λεβοντόπα έχει συσχετιστεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου σε ασθενείς με νόσο Parkinson. Επομένως, χρειάζεται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. επίσης παράγραφο 4.7).

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια, συνιστάται παρακολούθηση του βάρους ώστε ν' αποφευχθεί πιθανή υπερβολική απώλεια βάρους. Παρατεταμένη ή επίμονη διάρροια που παρουσιάζεται κατά τη χρήση της εντακαπόνης μπορεί να είναι σημάδι κολίτιδας. Σε περίπτωση παρατεταμένης ή επίμονης διάρροιας, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί και να αξιολογηθεί η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και εξετάσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται τακτικά για την εμφάνιση διαταραχών ελέγχου παρόρμησης. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να ενημερωθούν πως συμπτώματα συμπεριφοράς όπως διαταραχές ελέγχου παρόρμησης περιλαμβανομένης της παθολογικής χαρτοπαιξίας, γενετήσιας ορμής αυξημένης, υπερσεξουαλικότητας, ψυχαναγκαστικών δαπανών ή αγορών, ευκαιριακής άμετρης κατανάλωσης φαγητού και ψυχαναγκαστικής κατανάλωσης φαγητού μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες όπως το Comtan σε σχέση με την λεβοντόπα. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα συνιστάται η αξιολόγηση της θεραπείας.

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν επιδεινούμενη ανορεξία, ασθένεια και μείωση βάρους μέσα σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα, θα πρέπει να γίνεται μία γενική ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής λειτουργίας.

Τα δισκία Comtan περιέχουν σακχαρόζη. Επομένως, οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, κακής απορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σακχαρόζης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση της εντακαπόνης με καρβιντόπα στο συνιστώμενο θεραπευτικό σχήμα. Δεν έχουν μελετηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με την βενσεραζίδη.

Σε μελέτες χορήγησης εφάπαξ δόσεων σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στην εντακαπόνη και την ιμιπραμίνη, ή την εντακαπόνη και τη μοκλοβεμίδη. Επίσης, δεν σημειώθηκαν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στην εντακαπόνη και τη σελεγιλίνη σε μελέτες χορήγησης επαναλαμβανόμενων δόσεων σε παρκινσονικούς ασθενείς. Ωστόσο, η εμπειρία από την κλινική χρήση της εντακαπόνης σε συνδυασμό με αρκετά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων MAO-A, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, των αναστολέων της επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης, όπως η ντεξπραμίνη, μαπροτιλίνη, βενλαφαζίνη και των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζεται από την COMT (π.χ αυτών που περιέχουν κατεχολομάδα: ριμιτερόλη, ισοπρεναλίνη, αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη, ντοβουταμίνη, άλφα-μεθυλντόπα, απομορφίνη και παροξετίνη) παραμένει περιορισμένη. Χρειάζεται προσοχή όταν τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με την εντακαπόνη (βλ. επίσης παραγράφους 4.3 και 4.4).

Η εντακαπόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με σελεγιλίνη (ένας εκλεκτικός MAO-B αναστολέας) αλλά η ημερήσια δόση της σελεγιλίνης δεν πρέπει να υπερβεί τα 10 mg.

Η εντακαπόνη μπορεί να σχηματίζει χηλικές ενώσεις με το σίδηρο στο γαστρεντερικό σωλήνα. Για αυτόν τον λόγο η εντακαπόνη και τα σκευάσματα σιδήρου θα πρέπει να λαμβάνονται με διαφορά τουλάχιστον 2-3 ωρών (βλ. παράγραφο 4.8).

Η εντακαπόνη δεσμεύεται από τη θέση σύνδεσης II της ανθρώπινης αλβουμίνης η οποία δεσμεύει και διάφορα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένης της διαζεπάμης και της ιβουπροφένης. Κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης με διαζεπάμη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχουν διεξαχθεί. Σύμφωνα με μελέτες *in vitro* σημαντική αντικατάσταση δεν αναμένεται στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις του φαρμακευτικού προϊόντος.

Λόγω της συγγένειας της, *in vitro*, με το κυτόχρωμα P450 2C9 (βλ. παράγραφο 5.2), η εντακαπόνη πιθανά παρεμβαίνει σε φαρμακευτικά προϊόντα με μεταβολισμό εξαρτώμενο από αυτό το ισοένζυμο, όπως η S-βαρφαρίνη. Ωστόσο σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης με υγιείς εθελοντές, η εντακαπόνη δεν άλλαξε τα επίπεδα στο πλάσμα της S-βαρφαρίνης, ενώ η AUC (περιοχή κάτω από την καμπύλη) της R-βαρφαρίνης αυξήθηκε κατά μέσο όρο 18% [CI<sub>90</sub> 11%, 26%]. Οι τιμές INR αυξήθηκαν κατά μέσο όρο 13% [CI<sub>90</sub> 6%, 19%]. Κατά συνέπεια, συνιστάται να γίνεται έλεγχος των INR τιμών όταν η εντακαπόνη χορηγείται για πρώτη φορά σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν παρατηρήθηκε εμφανής τερατογόνος δράση ή φαινόμενα πρωτογενούς εμβρυοτοξικότητας σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματόζωα, στα οποία τα επίπεδα έκθεσης στην εντακαπόνη ήταν σημαντικά υψηλότερα από τα θεραπευτικά επίπεδα έκθεσης. Επειδή δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με τη χρήση της εντακαπόνης σε εγκύους γυναίκες, η εντακαπόνη δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

##### Θηλασμός

Σε μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα η εντακαπόνη απεκκρίθηκε στο γάλα. Η ασφάλεια της εντακαπόνης στα βρέφη είναι άγνωστη. Οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά την διάρκεια της θεραπείας με εντακαπόνη.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Comtan σε συνδυασμό με λεβοντόπα μπορεί να έχει μια σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Η εντακαπόνη μαζί με λεβοντόπα, μπορεί να προκαλέσει ζάλη και συμπτωματική ορθοστασία. Για αυτόν τον λόγο συνιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν εντακαπόνη σε συνδυασμό με λεβοντόπα και τους παρουσιάζεται υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να πληροφορούνται να αποφεύγουν την οδήγηση ή την ενασχόληση με δραστηριότητες όπου μειώνεται η ετοιμότητα τους μέχρι να απαλλαγούν από αυτά τα υποτροπιάζοντα επεισόδια, διότι πιθανόν να βρεθούν οι ίδιοι ή οι άλλοι σε σοβαρό κίνδυνο τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. χειριζόμενοι μηχανήματα) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη χρήση της εντακαπόνης σχετίζονται με την αυξημένη ντοπαμινεργική δράση και παρουσιάζονται τις περισσότερες φορές στην αρχή της θεραπευτικής αγωγής. Η μείωση της δόσης της λεβοντόπα μειώνει τη βαρύτητα και τη συχνότητα των ενεργειών αυτών. Η άλλη μείζων κατηγορία ανεπιθύμητων ενεργειών είναι τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα, στα οποία συμπεριλαμβάνονται ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα και διάρροια. Η εντακαπόνη μπορεί να αποχρωματίσει τα ούρα προσδίδοντας τους μια καφέ-κόκκινη απόχρωση, αλλά πρόκειται για ακίνδυνο φαινόμενο.

Συνήθως οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται με την εντακαπόνη είναι ήπιες έως μέτριες. Σε κλινικές μελέτες οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν στη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής με εντακαπόνη ήταν τα γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. διάρροια, 2,5%) και οι αυξημένες ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα (π.χ. δυσκινησίες, 1,7%).

Δυσκινησία (27%), ναυτία (11%), διάρροια (8%), κοιλιακό άλγος (7%) και ξηροστομία (4,2%) αναφέρθηκαν με σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα κατά την χρήση της εντακαπόνης έναντι του εικονικού φαρμάκου, από αθροιστικά δεδομένα (pooled data) κλινικών μελετών που περιελάμβαναν 406 ασθενείς που ελάμβαναν το φαρμακευτικό προϊόν και 296 ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η δυσκινησία, η ναυτία και τα κοιλιακά άλγη μπορεί να είναι πιο συχνές, στις υψηλότερες δόσεις (1.400 με 2.000 mg την ημέρα), από ότι στις χαμηλότερες δόσεις της εντακαπόνης.

### Συγκεντρωτικός πίνακας των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, συγκεντρωμένες στον ακόλουθο Πίνακα 1, έχουν συγκεντρωθεί και από κλινικές μελέτες με εντακαπόνη και από την κυκλοφορία της εντακαπόνης στην αγορά:

#### Πίνακας 1\* Ανεπιθύμητες ενέργειες

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
Συχνές:	Αϋπνία, ψευδαίσθηση, σύγχυση, έντονα όνειρα
Πολύ σπάνιες:	Διέγερση
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Πολύ συχνές:	Δυσκινησία
Συχνές:	Επιδείνωση παρκινσονισμού, ζάλη, δυστονία, υπερκινησία
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>	
Συχνές:	Περιστατικά ισχαιμικής καρδιακής νόσου εκτός εμφράγματος του μυοκαρδίου (στηθάγχη)
Σπάνιες:	Έμφραγμα μυοκαρδίου
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
Πολύ συχνές:	Ναυτία
Συχνές:	Διάρροια, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, έμετος
Πολύ σπάνιες:	Ανορεξία
Μη γνωστές:	Κολίτιδα

<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	
Σπάνιες:	Μη φυσιολογικές δοκιμές ηπατικής λειτουργίας
Μη γνωστές:	Ηπατίτιδα με χολοστατικά ευρήματα (βλ. παράγραφο 4.4)
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Σπάνιες:	Ερυθρηματώδες ή κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα
Πολύ σπάνιες:	Κνίδωση
Μη γνωστές:	Αποχρωματισμός δέρματος, τριχωτού κεφαλής, προσώπου και νυχιών
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>	
Πολύ συχνές:	Αποχρωματισμός των ούρων
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Συχνές:	Αίσθημα κόπωσης, αυξημένη εφίδρωση, πτώσεις
Πολύ σπάνιες:	Μείωση βάρους

- \* Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με την συχνότητα, οι πιο συχνές πρώτες, χρησιμοποιώντας τον παρακάτω κανόνα: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, καθώς δεν μπορούν να εξαχθούν έγκυροι υπολογισμοί από τις κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες).
- \*\* Η συχνότητα των περιστατικών εμφράγματος του μυοκαρδίου και άλλων συμβαμάτων ισχαιμικής καρδιακής νόσου (0,43% και 1,54%, αντίστοιχα) προέρχεται από μια ανάλυση με 13 διπλές-τυφλές μελέτες που αφορούσαν 2.082 ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν εντακαπώνη με end-of-dose διακυμάνσεις.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η εντακαπώνη σε συνδυασμό με λεβοντόπα έχει συσχετιστεί με μεμονωμένα περιστατικά υπερβολικής υπνηλίας κατά την διάρκεια της ημέρας και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου.

Διαταραχές ελέγχου παρόρμησης: Παθολογική χαρτοπαιξία, γενετήσια ορμή αυξημένη, υπερσεξουαλικότητα, ψυχαναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, ευκαιριακή άμετρη κατανάλωση φαγητού και ψυχαναγκαστική κατανάλωση φαγητού μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες όπως το Comtan σε σχέση με την λεβοντόπα (βλ. παράγραφο 4.4)

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις NMS μετά από απότομη μείωση ή διακοπή της εντακαπώνης και άλλων ντοπαμινεργικών θεραπειών.

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ραβδομυόλυσης.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).



## 4.9 Υπερδοσολογία

Τα μετεγκριτικά στοιχεία περιλαμβάνουν μεμονωμένες περιπτώσεις υπερδοσολογίας όπου η αναφερόμενη ψηλότερη ημερήσια δοσολογία εντακαπόνης ήταν 16,000 mg. Τα οξεία συμπτώματα και σημεία σε αυτές τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας περιελάμβαναν σύγχυση, ελαττωμένη δραστηριότητα, υπνηλία, υποτονία, δυσχρωμία δέρματος και κνίδωση. Η αντιμετώπιση της οξείας υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλοι ντοπαμινεργικοί παράγοντες, κωδικός ATC: N04BX02.

Η εντακαπόνη ανήκει σε μια νέα φαρμακοθεραπευτική κατηγορία, εκείνη των αναστολέων της κατεχολ-*O*-μεθυλ τρανσφεράσης (COMT). Είναι ένας ανατρέψιμος, ειδικός αναστολέας COMT με κυρίως περιφερική δράση, ο οποίος προορίζεται για ταυτόχρονη χορήγηση με ιδιοσκευάσματα λεβοντόπα. Η εντακαπόνη μειώνει την μεταβολική απώλεια της λεβοντόπα προς 3-*O*-μεθυλντόπα (3-OMD) αναστέλλοντας το ένζυμο COMT γεγονός που οδηγεί σε υψηλότερη AUC της λεβοντόπα. Η ποσότητα της λεβοντόπα που είναι διαθέσιμη στον εγκέφαλο αυξάνεται. Η εντακαπόνη, συνεπώς παρατείνει την κλινική ανταπόκριση στην λεβοντόπα.

Η εντακαπόνη αναστέλλει το ένζυμο COMT κυρίως στους περιφερικούς ιστούς. Η αναστολή της COMT στα ερυθρά αιμοσφαίρια ακολουθεί στενά τη συγκέντρωση της εντακαπόνης στο πλάσμα, γεγονός που υποδηλώνει σαφώς την αναστρέψιμη φύση της αναστολής της COMT.

### Κλινικές Μελέτες

Σε δύο διπλές-τυφλές μελέτες φάσης III σε σύνολο ασθενών 376 με νόσο Parkinson με διακυμάνσεις της κινητικότητας στο τέλος της δόσης, δόθηκε εντακαπόνη ή εικονικό φάρμακο μαζί με κάθε δόση αναστολέα της λεβοντόπα/ντόπα αποκαρβοξυλάσης. Τα αποτελέσματα δίνονται στον Πίνακα 2. Στη μελέτη I, η καθημερινή διάρκεια του ON φαινομένου, σε ώρες, εκτιμήθηκε από το ατομικό ιστορικό του ασθενούς και στη μελέτη II, η αναλογία της καθημερινής διάρκειας του φαινομένου ON.

**Πίνακας 2 Καθημερινή διάρκεια του ON φαινομένου (Μέση τιμή±SD)**

<b>Μελέτη I: Καθημερινή διάρκεια του ON φαινομένου (ώρες)</b>			
	<b>Εντακαπόνη (n=85)</b>	<b>Εικονικό φάρμακο (n=86)</b>	<b>Διαφορά</b>
<b>Έναρξη</b>	9,3±2,2	9,2±2,5	
<b>Εβδομάδα 8-24</b>	10,7±2,2	9,4±2,6	1 h 20 min (8,3%) CI <sub>95%</sub> 45 min, 1 h 56 min
<b>Μελέτη II: Ποσοστό καθημερινής διάρκειας του ON φαινομένου (%)</b>			
	<b>Εντακαπόνη (n=103)</b>	<b>Εικονικό φάρμακο (n=102)</b>	<b>Διαφορά</b>
<b>Έναρξη</b>	60,0±15,2	60,8±14,0	
<b>Εβδομάδα 8-24</b>	66,8±14,5	62,8±16,80	4,5% (0 h 35 min) CI <sub>95%</sub> 0,93%, 7,97%

Υπήρξαν αντίστοιχες μειώσεις στη διάρκεια των φαινομένων OFF.

Στη μελέτη I, η εκατοστιαία μεταβολή της διάρκειας των φαινομένων OFF σε σύγκριση με την έναρξη ήταν -24% στην ομάδα της εντακαπόνης και 0% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Στην μελέτη II, τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν -18% και -5%.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Γενικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας

#### *Απορρόφηση*

Υπάρχουν μεγάλες διαφοροποιήσεις των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της εντακαπόνης τόσο στο κάθε μεμονωμένο άτομο όσο και από άτομο σε άτομο.

Η μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) στο πλάσμα επιτυγχάνεται συνήθως μια ώρα μετά τη λήψη ενός δισκίου εντακαπόνης 200 mg. Η ουσία υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου. Η βιοδιαθεσιμότητα της εντακαπόνης είναι περίπου 35% κατόπιν λήψεως από το στόμα. Η πρόσληψη τροφής δεν επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την απορρόφηση της εντακαπόνης.

#### *Κατανομή*

Μετά την απορρόφηση δια της γαστρεντερικής οδού, η εντακαπόνη κατανέμεται ταχέως στους περιφερικούς ιστούς με όγκο κατανομής 20 litres σε σταθερή κατάσταση ( $V_{d_{ss}}$ ). Περίπου 92% της δόσης απομακρύνεται κατά την διάρκεια της β-φάσης με βραχεία ημίσεια ζωή απέκκρισης 30 λεπτών. Η συνολική κάθαρση της εντακαπόνης είναι περίπου 800 ml/min.

Η εντακαπόνη δεσμεύεται ευρέως με πρωτεΐνες πλάσματος, κυρίως με λευκωματίνη. Στο ανθρώπινο πλάσμα, το κλάσμα μη-δεσμευμένης εντακαπόνης είναι περίπου 2,0% στο φάσμα των θεραπευτικών συγκεντρώσεων. Στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η εντακαπόνη δεν αντικαθιστά άλλες εκτενώς δεσμευμένες ουσίες (π.χ. βαρφαρίνη, σαλικυλικό οξύ, φαινυλβουταζόνη ή διαζεπάμη). Επίσης, ούτε αντικαθίσταται σε σημαντικό βαθμό από οποιαδήποτε από αυτές τις ουσίες στις θεραπευτικές ή μεγαλύτερες συγκεντρώσεις.

#### *Βιομετασχηματισμός*

Μια μικρή ποσότητα της εντακαπόνης, το (E)-ισομερές, μετατρέπεται στο (Z)-ισομερές του. Το (E)-ισομερές αντιπροσωπεύει το 95% της AUC της εντακαπόνης. Το (Z)-ισομερές και ίχνη άλλων μεταβολιτών αντιπροσωπεύουν το υπόλοιπο 5%.

Στοιχεία από *in vitro* μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν παρασκευάσματα από ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα δείχνουν ότι η εντακαπόνη παρεμποδίζει το κυτόχρωμα P450 2C9 ( $IC_{50} \sim 4 \mu M$ ). Η εντακαπόνη έδειξε μικρή ή μηδενική παρεμπόδιση για άλλους τύπους των ισοενζύμων P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A και CYP2C19) (βλ. παράγραφο 4.5).

#### *Αποβολή*

Η απομάκρυνση της εντακαπόνης γίνεται κυρίως διαμέσου μη-νεφρικών μεταβολικών οδών. Υπολογίζεται ότι 80-90% της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα, παρόλο που αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί στον άνθρωπο. Περίπου 10-20% απεκκρίνεται στα ούρα. Μόνο ίχνη της εντακαπόνης ανιχνεύονται στα ούρα ως αμετάβλητη μορφή. Το κυρίως μέρος (95%) του προϊόντος που απεκκρίνεται στα ούρα είναι συζευγμένο με γλυκουρονικό οξύ. Από τους μεταβολίτες που ανιχνεύονται στα ούρα, μόνο περίπου 1% έχουν σχηματιστεί με οξειδωση.

## Χαρακτηριστικά στους ασθενείς

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της εντακαπόνης είναι παρόμοιες τόσο σε νεαρά άτομα όσο και σε ηλικιωμένα άτομα. Ο μεταβολισμός του φαρμακευτικού προϊόντος επιβραδύνεται σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (Κατηγορία Α και Β κατά Child-Plough), που οδηγεί σε αυξημένη συγκέντρωση της εντακαπόνης στο πλάσμα τόσο στη φάση απορρόφησης όσο και στη φάση απέκκρισης (βλ. παράγραφο 4.3). Η νεφρική ανεπάρκεια δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της εντακαπόνης. Ωστόσο, στους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ίσως πρέπει να εξετασθεί ένα μεγαλύτερο διάστημα μεταξύ των δόσεων.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκε αναιμία πιθανά λόγω της ιδιότητας της εντακαπόνης να σχηματίζει χηλικά σύμπλοκα με το σίδηρο. Όσον αφορά την τοξικότητα αναπαραγωγής, παρατηρήθηκε μείωση του βάρους των εμβρύων και μια ελαφρά μείωση της ανάπτυξης των οστών σε κονίκλους, για επίπεδα συστηματικής έκθεσης εντός του θεραπευτικού εύρους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Μαννιτόλη  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη  
Έλαιο φυτικό υδρογονωμένο  
Μαγνήσιο στεατικό

#### Επικάλυψη λεπτού υμενίου

Υπρομελλόζη  
Πολυσορβικό 80  
Γλυκερόλη 85%  
Σακχαρόζη  
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)  
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Μαγνήσιο στεατικό

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Αδιάφανα γυάλινα φιαλίδια, (υδρολυτικής κατηγορίας III), με λευκό απαραβίαστο πώμα κατασκευασμένο από πολυπροπυλένιο που περιέχουν 30, 60 ή 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/98/081/001-003

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Σεπτέμβριος 1998  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Σεπτέμβριος 2008

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Νυρεμβέργη  
Γερμανία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Comtan 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
εντακαπόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δισκίο περιέχει 200 mg εντακαπόνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει σακχαρόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/98/081/001	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/98/081/002	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/98/081/003	100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Comtan 200 mg [μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

[μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

[μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]

PC:  
SN:  
NN:

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Comtan 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Εντακαπόνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comtan και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Comtan
3. Πώς να πάρετε το Comtan
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comtan
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Comtan και ποια είναι η χρήση του

Τα Comtan δισκία περιέχουν εντακαπόνη και χρησιμοποιούνται με τη λεβοντόπα για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson. Το Comtan ενισχύει τη λεβοντόπα βελτιώνοντας τα συμπτώματα της νόσου του Parkinson. Το Comtan δεν έχει καμία επίδραση στην βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson εκτός εάν λαμβάνεται με τη λεβοντόπα.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Comtan

##### Μην πάρετε το Comtan

- σε περίπτωση αλλεργίας στην εντακαπόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση που έχετε όγκο επινεφριδίων (γνωστό ως φαιοχρωμοκύτωμα, το γεγονός αυτό μπορεί να αυξήσει το ενδεχόμενο υψηλής αρτηριακής πίεσης),
- σε περίπτωση που παίρνετε συγκεκριμένα αντικαταθλιπτικά φάρμακα να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας και να μάθετε αν τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που παίρνετε μπορούν να λαμβάνονται μαζί με το Comtan,
- σε περίπτωση που έχετε ηπατική νόσο,
- σε περίπτωση που παρουσιάσατε ποτέ μια σπάνια αντίδραση, σε αντιψυχωτικά φάρμακα, που ονομάζεται κακώθης νευροληπτικό σύνδρομο (NMS). Βλέπε παράγραφο 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες για τα χαρακτηριστικά του NMS,
- σε περίπτωση που παρουσιάσατε ποτέ μια σπάνια μυϊκή διαταραχή που ονομάζεται ραβδομυόλυση και η οποία δεν προκλήθηκε από τραυματισμό.

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Comtan:

- σε περίπτωση που είχατε κάποιο καρδιακό επεισόδιο ή οποιαδήποτε πάθηση της καρδιάς,
- σε περίπτωση που παίρνετε φάρμακο το οποίο μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή τάση λιποθυμίας (χαμηλή αρτηριακή πίεση) όταν σηκώνεστε από την καρέκλα ή το κρεβάτι,
- σε περίπτωση που έχετε παρατεταμένη διάρροια ενημερώστε τον γιατρό σας καθώς μπορεί να είναι σημάδι φλεγμονής του κόλον,
- σε περίπτωση που έχετε διάρροια, συνιστάται έλεγχος του βάρους σας ώστε να αποφύγετε την πιθανότητα υπερβολικής απώλειας βάρους,
- σε περίπτωση που έχετε αυξανόμενη απώλεια της όρεξης, εξασθένηση, εξάντληση και απώλεια βάρους μέσα σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα, θα πρέπει να γίνεται μία γενική ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής λειτουργίας.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς ή η οικογένειά/ο φροντιστής σας διαπιστώσετε την εμφάνιση της παρόρμησης ή της επιθυμίας να συμπεριφερθείτε με τρόπους όχι συνήθεις για εσάς ή εάν δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, θέληση ή πειρασμό να προβείτε σε ενέργειες που μπορεί να βλάψουν τον εαυτό σας ή τους γύρω σας. Αυτές οι συμπεριφορές ονομάζονται διαταραχές ελέγχου παρόρμησης και μπορεί να περιλαμβάνουν εθισμό στην χαρτοπαιξία, υπερβολική κατανάλωση φαγητού ή υπερβολικές δαπάνες, μη φυσιολογικά αυξημένη σεξουαλική διάθεση ή υπέρμετρες σκέψεις και αισθήματα σεξουαλικού περιεχομένου. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να επαναξιολογήσει την θεραπεία σας.

Καθώς τα Comtan δισκία θα λαμβάνονται μαζί με άλλα φάρμακα λεβοντόπα, παρακαλώ διαβάστε επίσης το φύλλο οδηγιών των φαρμάκων αυτών προσεκτικά.

Η δοσολογία άλλων φαρμάκων για την θεραπεία της νόσου του Parkinson μπορεί να χρειαστεί να ρυθμιστεί ξανά όταν ξεκινήσετε να παίρνετε Comtan. Ακολουθήστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας.

Το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS), είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή αντίδραση σε ορισμένα φάρμακα, και μπορεί να εμφανιστεί ιδιαίτερα όταν η θεραπεία με Comtan και άλλα φάρμακα για την θεραπεία της νόσου του Parkinson διακόπτεται απότομα ή μειώνεται απότομα η δοσολογία. Για τα χαρακτηριστικά του NMS βλέπε παράγραφο 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλέψει να διακόψετε σταδιακά τη θεραπεία με Comtan και άλλα φάρμακα για την θεραπεία της νόσου του Parkinson.

Το Comtan όταν χρησιμοποιείται με τη λεβοντόπα μπορεί να σας φέρει υπνηλία και μερικές φορές να σας προκαλέσει επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου. Εάν συμβαίνει αυτό, δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές (βλ. «Οδήγηση και χειρισμός μηχανών»).

## Άλλα φάρμακα και Comtan

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- ριμιτερόλη, ισοπρεναλίνη, αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη, ντοβουταμίνη, άλφα μεθυλντόπα, απομορφίνη,
- αντικαταθλιπτικά συμπεριλαμβανομένης της δεσιπραμίνης, μαπροτιλίνης, βενλαφαξίνης, παροξιτένης,
- βαρφαρίνη για την αραιώση του αίματος,
- συμπληρώματα σιδήρου. Το Comtan μπορεί να κάνει την απορρόφηση του σιδήρου δυσκολότερη. Γι' αυτό το λόγο μην παίρνετε το Comtan και συμπληρώματα σιδήρου ταυτόχρονα. Το Comtan και τα συμπληρώματα σιδήρου πρέπει να λαμβάνονται με διαφορά 2-3 ωρών.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Μην χρησιμοποιείτε το Comtan κατά τη διάρκεια της κύησης ή εάν θηλάζετε.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Comtan όταν χρησιμοποιείται μαζί με λεβοντόπα μπορεί να μειώσει την αρτηριακή σας πίεση το οποίο μπορεί να σας δημιουργήσει ζάλη. Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικός όταν οδηγείτε ή όταν χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές.

Επίσης το Comtan όταν χρησιμοποιείται με την λεβοντόπα μπορεί να σας φέρει υπνηλία ή να σας προκαλέσει επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου.

Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανές εάν αντιμετωπίζετε τα συμπτώματα αυτά.

### **Το Comtan περιέχει σακχαρόζη**

Το Comtan περιέχει ένα σάκχαρο, την σακχαρόζη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## **3. Πώς να πάρετε το Comtan**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Comtan λαμβάνεται μαζί με φάρμακα που περιέχουν λεβοντόπα (είτε σκευάσματα λεβοντόπα/καρβιντόπα, είτε σκευάσματα λεβοντόπα/βενσερασίδης). Μπορεί επίσης να χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα για την θεραπεία της νόσου σου Parkinson ταυτόχρονα.

Η συνιστώμενη δόση του Comtan είναι ένα δισκίο των 200 mg μαζί με κάθε δόση της λεβοντόπα. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 10 δισκία την ημέρα, δηλ. 2.000 mg Comtan.

Αν κάνετε αιμοκάθαρση για νεφρική ανεπάρκεια, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να αυξήσετε τον χρόνο ανάμεσα στις δόσεις.

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Η εμπειρία με το Comtan σε ασθενείς κάτω των 18 ετών είναι περιορισμένη. Επομένως, η χρήση του Comtan σε παιδιά ή εφήβους δεν μπορεί να συνιστάται.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Comtan από την κανονική**

Στην περίπτωση υπέρβασης της δόσης, συμβουλευτείτε άμεσα το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, ή το πλησιέστερο νοσοκομείο.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Comtan**

Αν ξεχάσετε να πάρετε το δισκίο Comtan μαζί με τη δόση της λεβοντόπα, πρέπει να συνεχίσετε την αγωγή παίρνοντας το επόμενο δισκίο Comtan μαζί με την επόμενη δόση της λεβοντόπα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Comtan**

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Comtan, εκτός αν σας το πει ο γιατρός σας.

Ενώ σταματάτε, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αναπροσαρμόσει την δοσολογία των άλλων φαρμάκων για την θεραπεία της νόσου του Parkinson. Το να σταματήσετε απότομα το Comtan και τα άλλα φάρμακα για την θεραπεία της νόσου του Parkinson μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε Παράγραφο 2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Συνήθως οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Comtan είναι ήπιες έως μέτριες.

Κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες συχνά προκαλούνται από την αυξημένη δράση της αγωγής με λεβοντόπα και είναι πιο συχνές κατά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής. Εάν αντιμετωπίσετε τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες στην αρχή της θεραπευτικής αγωγής με Comtan, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας για πιθανή προσαρμογή της δοσολογίας της λεβοντόπα.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Μη ελεγχόμενες κινήσεις με δυσκολία στην εκτέλεση αυτόβουλων κινήσεων (δυσκινησία),
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία),
- ακίνδυνος αποχρωματισμός των ούρων χρώματος κονιάκ.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Υπερβολικές κινήσεις (υπερκινησία), επιδεινούμενα συμπτώματα της νόσου του Parkinson, παρατεταμένες μυϊκές συσπάσεις (δυστονία),
- έμετοι, διάρροια, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία,
- ναυτία, κόπωση, αυξημένη εφίδρωση, πτώση,
- παραισθήσεις (όταν βλέπετε/ακούτε/αισθάνεστε/μυρίζετε πράγματα τα οποία δεν υπάρχουν τη συγκεκριμένη στιγμή), δυσκολία στον ύπνο, έντονα όνειρα και σύγχυση,
- καρδιακά ή αρτηριακά περιστατικά (π.χ. πόνος στο στήθος).

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):

- Εξάνθημα,
- μη φυσιολογικές δοκιμές ηπατικής λειτουργίας.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Διέγερση,
- μειωμένη όρεξη, απώλεια βάρους,
- εξάνθημα.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Φλεγμονή στο κόλον (κολίτιδα), φλεγμονή στο ήπαρ (ηπατίτιδα) με κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού των ματιών,
- αποχρωματισμός του δέρματος, του τριχωτού της κεφαλής, του προσώπου και των νυχιών.

Όταν το Comtan χορηγείται σε υψηλότερες δόσεις:

Σε δόσεις των 1.400 με 2.000 mg ημερησίως, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο συχνές:

- Ανεξέλεγκτες κινήσεις,
- ναυτία,
- κοιλιακό άλγος.

Άλλες σημαντικές παρενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν:

- Όταν το Comtan λαμβάνεται με την λεβοντόπα μπορεί σπάνια να σας προκαλέσει υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας και να σας κάνει να κοιμάστε απότομα,
- Το NMS είναι μια σπάνια σοβαρή αντίδραση σε φάρμακα για την θεραπεία διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος, και χαρακτηρίζεται από δυσκαμψία, μυϊκές συσπάσεις, τρόμο, αλλαγές στην πνευματική κατάσταση, κόμα, υψηλή θερμοκρασία σώματος, καρδιακό ρυθμό αυξημένο, ασταθή αρτηριακή πίεση,
- μια σπάνια μυϊκή διαταραχή (ραβδομυόλυση) η οποία προκαλεί πόνο, ευαισθησία και πόνο στους μύες και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρικά προβλήματα.

Μπορεί να εμφανίσετε τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Αδυναμία αντίστασης στην παρόρμηση να προβείτε σε ενέργεια που πιθανόν να είναι επιβλαβής, όπως:
  - δυνατή παρόρμηση για υπερβολική χαρτοπαιξία παρά τις σοβαρές προσωπικές ή οικογενειακές συνέπειες.
  - διαφοροποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον και συμπεριφορά με ιδιαίτερη ανησυχία σε εσάς ή τους γύρω σας, όπως για παράδειγμα αυξημένη σεξουαλική διάθεση.
  - ανεξέλεγκτα υπερβολική κατανάλωση και δαπάνες.
  - υπερβολική κατανάλωση φαγητού (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φαγητού σε μικρά χρονικά διαστήματα) ή ψυχαναγκαστική κατανάλωση φαγητού (κατανάλωση περισσότερου φαγητού από το φυσιολογικό και περισσότερο από όσο χρειάζεται για να ικανοποιηθεί η πείνα σας).

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε κάποια από αυτές τις συμπεριφορές; θα συζητήσετε τρόπους χειρισμού ή μείωσης των συμπτωμάτων αυτών.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.



## 5. Πώς να φυλάσσετε το Comtan

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της φιάλης. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Comtan

- Η δραστική ουσία είναι η εντακαπόνη. Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg εντακαπόνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, μαννιτόλη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, έλαιο φυτικό υδρογονωμένο, μαγνήσιο στεατικό.
- Η επικάλυψη του δισκίου περιέχει υπρομελλόζη, πολυσорβικό 80, γλυκερόλη 85%, σακχαρόζη, σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E172), σιδήρου οξειδίο ερυθρό (E172), τιτανίου διοξειδίο (E171) και μαγνήσιο στεατικό.

### Εμφάνιση του Comtan και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Comtan, δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, των 200 mg είναι δισκία χρώματος καστανού–πορτοκαλί, ωσειδή, με τη λέξη «Comtan» χαραγμένη στην μια πλευρά του. Συσκευάζονται σε φιάλες.

Υπάρχουν τρία διαφορετικά μεγέθη συσκευασίας (φιάλες που περιέχουν 30, 60 ή 100 δισκία). Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Αδειας Κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

### Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Νυρεμβέργη  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 976 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 26 37 82 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA "Novartis Baltics"  
Tel: +371 67 887 070

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>