

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

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

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comtess 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 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 0,53 mg λεκιθίνης σόγιας.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

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

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η εντακαπόνη ενδείκνυται ως πρόσθετη αγωγή χορηγούμενη μαζί με τα κλασικά ιδιοσκευάσματα λεβοντόπας/βενσεραζίδης ή λεβοντόπας/καρβιντόπας, 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/βενσεραζίδα ή λεβοντόπα/καρβιντόπα. Οι συνταγογραφικές πληροφορίες για αυτά τα ιδιοσκευάσματα της λεβοντόπας ισχύουν στην ταυτόχρονη χορήγησή τους με την εντακαπόνη.

#### Δοσολογία

Ένα δισκίο των 200 mg λαμβάνεται με κάθε δόση αναστολέων της λεβοντόπας/ντόπας αποκαρβοξυλάσης. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 200 mg δέκα φορές ημερησίως, δηλ. 2.000 mg εντακαπόνης.

Η εντακαπόνη ενισχύει τις δράσεις της λεβοντόπας. Ως εκ τούτου, για τον περιορισμό των ντοπαμινεργικών ανεπιθύμητων ενεργειών της λεβοντόπας, π.χ. της δυσκινησίας, της ναυτίας, του εμέτου και των ψευδαισθήσεων, είναι συχνά αναγκαία η ρύθμιση της δοσολογίας λεβοντόπας εντός των πρώτων ημερών έως των πρώτων εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με εντακαπόνη. Η ημερήσια δόση της λεβοντόπας πρέπει να μειώνεται κατά περίπου 10% έως 30% επιμηκύνοντας τα διαστήματα που μεσολαβούν ανάμεσα στις χορηγήσεις και/ή μειώνοντας την ποσότητα της λεβοντόπας 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 λεβοντόπας, προκειμένου να επιτευχθεί ένα επαρκές επίπεδο ελέγχου των παρκινσονικών συμπτωμάτων.

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

#### *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 εξετάζεται το ενδεχόμενο της επιμήκυνσης των διαστημάτων που μεσολαβούν ανάμεσα στις διαδοχικές χορηγήσεις (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Βλ. παράγραφο 4.3.

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας της εντακαπόνης στους ηλικιωμένους.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Comtess 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 λεβοντόπας/καρβιντόπας ή κάθε δόση λεβοντόπας/βενσεραζίδης.

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

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή στο φιστίκι ή στη σόγια 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 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.5).
- Προηγούμενο ιστορικό κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου (NMS) και/ή μη τραυματικής ραβδομυόλυσης.

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

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

Το NMS, συμπεριλαμβανομένων ραβδομυόλυσης και υπερθερμίας, χαρακτηρίζεται από κινητικά συμπτώματα (ακαμψία, μυόκλωνος, τρόμος), αλλαγές στη νοητική κατάσταση (όπως π.χ. διέγερση, σύγχυση, κόμα), υπερθερμία, δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση) και αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης της φωσφοκινάσης στον ορό. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, μόνο μερικά από αυτά τα συμπτώματα και/ή τα ευρήματα μπορεί να είναι εμφανή.

Από ελεγχόμενες δοκιμές στις οποίες η εντακαπόνη διακόπηκε απότομα, ούτε το NMS ούτε η ραβδομυόλυση έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με την αγωγή με εντακαπόνη. Κατά την 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 θεωρείται απαραίτητο, η διακοπή της εντακαπόνης και άλλης ντοπαμινεργικής θεραπείας θα πρέπει να γίνεται σταδιακά και εάν σημεία και/ή συμπτώματα παρουσιασθούν παρά τη σταδιακή διακοπή της εντακαπόνης, μπορεί να είναι απαραίτητη μια αύξηση της δοσολογίας της λεβοντόπας.

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 κατεχόλης 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 τη βιοδιαθεσιμότητα της λεβοντόπας από τα κλασικά ιδιοσκευάσματα λεβοντόπας/βενσεραζίδης κατά 5-10% περισσότερο από ότι στην περίπτωση των κλασικών ιδιοσκευασμάτων λεβοντόπας/καρβιντόπας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι ανεπιθύμητες ντοπαμινεργικές ενέργειες να είναι ενδεχομένως συχνότερες όταν η εντακαπόνη προστίθεται στη θεραπευτική αγωγή λεβοντόπας/βενσεραζίδης (βλ. επίσης παράγραφο 4.8). Για να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ντοπαμινεργική δράση της λεβοντόπας, είναι συχνά απαραίτητο να ρυθμιστεί η δόση λεβοντόπας εντός των πρώτων ημερών έως των 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 αντιδράσεις, π.χ. δυσκινησία, ήταν πιο συχνές σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν 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 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 και επομένως χρειάζεται προσοχή κατά την οδήγηση ή το 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 επιμένουσα διάρροια που παρουσιάζεται κατά τη χρήση της εντακαπόνης μπορεί να είναι σημείο κολίτιδας. Σε περίπτωση παρατεταμένης ή επιμένουσας διάρροιας, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί και να αξιολογηθούν η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και εξετάσεις.

Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται τακτικά για την εμφάνιση διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να ενημερωθούν πως συμπτώματα συμπεριφοράς των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων περιλαμβανομένων παθολογικής χαρτοπαιξίας, γενετήσιας ορμής αυξημένης, υπερσεξουαλικότητας, καταναγκαστικών δαπανών ή αγορών, κραιπάλης φαγητού και καταναγκαστικής κατανάλωσης φαγητού μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες όπως το Comtess σε συνδυασμό με τη λεβοντόπα. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα συνιστάται η αξιολόγηση της θεραπείας.

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

Το Comtess περιέχει λεκιθίνη σόγιας. Ασθενείς οι οποίοι είναι υπερευαίσθητοι στο φιστίκι ή στη σόγια, δεν πρέπει να χρησιμοποιούν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

#### **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 τη βενσεραζίδη.

Σε μελέτες χορήγησης εφάπαξ δόσεων σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στην εντακαπόνη και την ιμιπραμίνη ή ανάμεσα στην 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, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, των αναστολέων της επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης όπως η δεσιπραμίνη, η μαπροτιλίνη και η βενλαφαξίνη, και των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από την COMT (π.χ. ουσίες 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 παράγραφο 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 υπερβαίνει τα 10 mg.

Η εντακαπόνη μπορεί να σχηματίζει χηλικές ενώσεις με το σίδηρο στο γαστρεντερικό σωλήνα. 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 ιβουπροφαίνης. Κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης με διαζεπάμη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχουν διεξαχθεί. Σύμφωνα με μελέτες *in vitro*, σημαντική μετατόπιση δεν αναμένεται στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων.

Λόγω της συγγένειάς της, *in vitro*, με το κυτόχρωμα P450 2C9 (βλ. παράγραφο 5.2), η εντακαπόνη μπορεί δυνητικά να παρέμβει 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 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 ξεκινά η χορήγηση εντακαπόνης σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη.

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

##### Κύηση

Δεν παρατηρήθηκε εμφανής τερατογόνος δράση ή επιδράσεις πρωτογενούς εμβρυοτοξικότητας σε μελέτες ζώων όπου τα επίπεδα έκθεσης στην εντακαπόνη ήταν σημαντικά υψηλότερα από τα θεραπευτικά επίπεδα έκθεσης. Επειδή δεν υπάρχει εμπειρία σε έγκυες γυναίκες, η εντακαπόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

##### Θηλασμός

Σε μελέτες ζώων η εντακαπώνη απεκκρίθηκε στο γάλα. Η ασφάλεια της εντακαπώνης στα βρέφη είναι άγνωστη. Οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εντακαπώνη.

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

Το Comtess σε συνδυασμό με λεβοντόπα μπορεί να έχει μια σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η εντακαπώνη μαζί με λεβοντόπα, μπορεί να προκαλέσει ζάλη και συμπτωματικό ορθοστατισμό. Για αυτόν τον λόγο, συνιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν εντακαπώνη σε συνδυασμό με λεβοντόπα και παρουσιάζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να δίνεται η συμβουλή να απέχουν από την οδήγηση ή την ενασχόληση με δραστηριότητες όπου η ανεπαρκής εγρήγορση μπορεί να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. όταν χειρίζονται μηχανήματα) έως ότου τέτοια επαναλαμβανόμενα επεισόδια υποχωρήσουν (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη χρήση της εντακαπώνης σχετίζονται με την αυξημένη ντοπαμινεργική δράση και παρουσιάζονται τις περισσότερες φορές στην αρχή της θεραπευτικής αγωγής. Η μείωση της δόσης της λεβοντόπας 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 εντακαπώνη μπορεί να αποχρωματίσει τα ούρα προσδίδοντάς τους μια καφέ-κόκκινη απόχρωση, αλλά πρόκειται για ακίνδυνο φαινόμενο.

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

Δυσκινησία (27%), ναυτία (11%), διάρροια (8%), κοιλιακό άλγος (7%) και ξηροστομία (4,2%) αναφέρθηκαν με σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα κατά τη χρήση της εντακαπώνης 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 το κοιλιακό άλγος, μπορεί να είναι πιο συχνές στις υψηλότερες δόσεις (1.400 έως 2.000 mg την ημέρα) από ότι στις χαμηλότερες δόσεις της εντακαπώνης.

##### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατίθενται ακολούθως στον Πίνακα 1, έχουν συγκεντρωθεί και από κλινικές μελέτες με εντακαπώνη και από την κυκλοφορία της εντακαπώνης στην αγορά.

## Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου\*

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
Συχνές:	Αϋπνία, ψευδαισθήσεις, 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 (π.χ. στηθάγχη)
Όχι συχνές:	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 δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας
Μη γνωστές:	Ηπατίτιδα με χολοστατικά ευρήματα κυρίως (βλ. παράγραφο 4.4)
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Σπάνιες:	Ερυθματώδες 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:	Κόπωση, αυξημένη εφίδρωση, πτώσεις
Πολύ σπάνιες:	Μείωση βάρους

\* Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με τη συχνότητα, οι πιο συχνές πρώτες, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: 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 κλινικές δοκιμές ή επιδημιολογικές μελέτες).

\*\* Η συχνότητα εμφάνισης των περιστατικών εμφράγματος του μυοκαρδίου και άλλων συμβαμάτων ισχαιμικής καρδιακής νόσου (0,43% και 1,54%, αντίστοιχα) προέρχεται από μια ανάλυση 13 διπλά-τυφλών μελετών που περιελάμβαναν 2.082 ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν εντακαπόνη με διακυμάνσεις κινητικότητας κατά το τέλος της δόσης.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Παθολογική χαρτοπαιξία, γενετήσια ορμή αυξημένη, υπερσεξουαλικότητα, καταναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού και καταναγκαστική κατανάλωση φαγητού μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης και/ή άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες όπως το Comtess σε συνδυασμό με τη λεβοντόπα (βλ. παράγραφο 4.4).

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

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ραβδομύωσης.

#### 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**

Δεδομένα από μετά την κυκλοφορία περιλαμβάνουν μεμονωμένες περιπτώσεις υπερδοσολογίας όπου η αναφερθείσα υψηλότερη 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 θεραπευτική κατηγορία, εκείνη των αναστολέων της κατεχολ-Ο-μεθυλ τρανσφεράσης (COMT). Είναι ένας αναστρέψιμος, ειδικός αναστολέας COMT με κυρίως περιφερική δράση, ο οποίος προορίζεται για ταυτόχρονη χορήγηση με ιδιοσκευάσματα λεβοντόπας. Η εντακαπόνη μειώνει τη μεταβολική απώλεια της λεβοντόπας προς 3-Ο-μεθυλντόπα (3-OMD) αναστέλλοντας το ένζυμο COMT. Αυτό οδηγεί σε υψηλότερη AUC της λεβοντόπας. Η ποσότητα της λεβοντόπας που είναι διαθέσιμη στον εγκέφαλο αυξάνεται. Η εντακαπόνη συνεπώς παρατείνει την κλινική ανταπόκριση στη 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 διπλά-τυφλές μελέτες φάσης III σε σύνολο 376 ασθενών με νόσο Parkinson και με διακυμάνσεις της κινητικότητας στο τέλος της δόσης, δόθηκε εντακαπόνη ή εικονικό φάρμακο μαζί με κάθε δόση αναστολέα της λεβοντόπας/ντόπας αποκαρβοξυλάσης. Τα αποτελέσματα δίνονται στον Πίνακα 2. Στη μελέτη I, η καθημερινή διάρκεια του ON φαινομένου (ώρες) μετρήθηκε από τα ημερολόγια των ασθενών 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: Αναλογία 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 του εικονικού φαρμάκου. Στη 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 περίπου 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 κάποιο 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 λίτρα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ( $V_{dss}$ ). Περίπου 92% της δόσης απομακρύνεται κατά τη διάρκεια της β-φάσης με βραχεία ημίσεια ζωή αποβολής 30 λεπτά. Η συνολική κάθαρση της εντακαπόνης είναι περίπου 800 ml/min.

Η εντακαπόνη δεσμεύεται ευρέως με πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως με λευκοματίνη. Στο ανθρώπινο πλάσμα, το κλάσμα μη-δεσμευμένης εντακαπόνης είναι περίπου 2,0% στο φάσμα των θεραπευτικών συγκεντρώσεων. Στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η εντακαπόνη δεν μετατοπίζει άλλες εκτενώς δεσμευμένες ουσίες (π.χ. βαρφαρίνη, σαλικυλικό οξύ, φαινυλβουταζόνη, ή διαζεπάμη). Επίσης, ούτε μετατοπίζεται σε κάποιο 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 της. Το (*E*)-ισομερές αντιπροσωπεύει το 95% της AUC της εντακαπόνης. Το (*Z*)-ισομερές και ίχνη άλλων μεταβολιτών αντιπροσωπεύουν το υπόλοιπο 5%.

Δεδομένα από *in vitro* μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν παρασκευάσματα από ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα δείχνουν ότι η εντακαπόνη αναστέλλει το κυτόχρωμα P450 2C9 ( $IC_{50} \sim 4 \mu M$ ). Η εντακαπόνη έδειξε μικρή ή μηδενική αναστολή για άλλους τύπους των ισοενζύμων P450 (CYP1A2,

CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A και CYP2C19) (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Αποβολή

Η αποβολή 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 μεγαλύτερο μέρος (95%) του προϊόντος που απεκκρίνεται στα ούρα είναι συζευγμένο με γλυκουρονικό οξύ. Από τους μεταβολίτες που ανιχνεύονται στα ούρα, μόνο περίπου 1% έχει σχηματιστεί με οξείδωση.

#### Χαρακτηριστικά στους ασθενείς

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της εντακαπόνης είναι παρόμοιες τόσο σε νεαρά άτομα όσο και σε ηλικιωμένους. Ο μεταβολισμός του φαρμακευτικού προϊόντος επιβραδύνεται σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (Κατηγορία A και B κατά Child-Pugh), που οδηγεί σε αυξημένη συγκέντρωση της εντακαπόνης στο πλάσμα τόσο στη φάση απορρόφησης όσο και στη φάση αποβολής (βλ. παράγραφο 4.3). Η νεφρική ανεπάρκεια δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της εντακαπόνης. Ωστόσο, στους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μπορεί 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 μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκε αναιμία πιθανά λόγω της ιδιότητας της εντακαπόνης να σχηματίζει χηλικά σύμπλοκα με το σίδηρο. Όσον αφορά την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, παρατηρήθηκε μείωση του βάρους των εμβρύων και μια ελαφρά καθυστέρηση της ανάπτυξης των οστών σε κονίκλους σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης εντός του θεραπευτικού εύρους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας δισκίου:

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη  
Ποβιδόνη  
Μαγνήσιο στεατικό

#### Επικάλυψη λεπτού υμενίου:

Πολυβινυλαλκοόλη, μερικώς υδρολυθείσα  
Τάλκης  
Πολυαιθυλενογλυκόλη  
Λεκιθίνη σόγιας  
Κίτρινο σιδήρου οξείδιο (E 172)  
Ερυθρό σιδήρου οξείδιο (E 172)  
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)

### **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**

Φιάλες λευκές από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE) με λευκά απαραβίαστα πώματα από πολυπροπυλένιο (PP) που περιέχουν 30, 60, 100 ή 175 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

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

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Φινλανδία

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

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

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Σεπτεμβρίου 1998  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 3 Σεπτεμβρίου 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Φινλανδία

Orion Corporation Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Φινλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **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 (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό 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**

Comtess 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία εντακαπόνη

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

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg εντακαπόνης,

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

λεκιθίνη σόγιας.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

*Κουτί*

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

*Ετικέτα φιάλης*

30 δισκία  
60 δισκία  
100 δισκία  
175 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
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**

ΛΗΞΗ

**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**

*Κουτί*

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Φινλανδία

*Ετικέτα φιάλης*

Orion Corporation

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

EU/1/98/082/001	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/98/082/002	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/98/082/003	100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/98/082/005	175 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

comtess 200 mg [μόνο για το κουτί]

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

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό  
[μόνο για το κουτί]

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

[μόνο για το κουτί]:

PC {αριθμός}

SN {αριθμός}

<NN {αριθμός}>

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

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

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

Τα Comtess δισκία περιέχουν εντακαπόνη και χρησιμοποιούνται με τη λεβοντόπα για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson. Το Comtess βοηθά τη λεβοντόπα στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson. Το Comtess δεν έχει καμία επίδραση στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson εκτός εάν λαμβάνεται με τη λεβοντόπα.

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

##### Μην πάρετε το Comtess

- σε περίπτωση αλλεργίας στην εντακαπόνη ή στο φιστίκι ή στη σόγια 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 τον κίνδυνο υψηλής αρτηριακής πίεσης),
- σε περίπτωση που παίρνετε συγκεκριμένα αντικαταθλιπτικά φάρμακα (ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που παίρνετε μπορούν να λαμβάνονται μαζί με το Comtess),
- σε περίπτωση που έχετε ηπατική νόσο,
- σε περίπτωση που παρουσιάσατε ποτέ μια σπάνια αντίδραση σε αντιψυχωτικά φάρμακα που ονομάζεται κακώθης νευροληπτικό σύνδρομο (NMS). Βλ. παράγραφο 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες για τα χαρακτηριστικά του NMS,
- σε περίπτωση που παρουσιάσατε ποτέ μια σπάνια μυϊκή διαταραχή που ονομάζεται ραβδομύωση και η οποία δεν προκλήθηκε από τραυματισμό.

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Comtess:

- σε περίπτωση που είχατε ποτέ κάποιο καρδιακό επεισόδιο ή οποιαδήποτε άλλη 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 αυτό μπορεί να είναι σημείο 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, αδυναμία, εξάντληση και απώλεια βάρους μέσα σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα, θα πρέπει να γίνεται μία γενική ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής λειτουργίας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή η οικογένεια/ο φροντιστής σας διαπιστώσετε την εμφάνιση παρόρμησης ή επιθυμίας να συμπεριφέρεστε 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 των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν εθισμό στη χαρτοπαιξία, υπερβολική κατανάλωση φαγητού ή υπερβολικές δαπάνες, μη φυσιολογικά αυξημένη σεξουαλική διάθεση ή ενασχόληση με υπέρμετρες σκέψεις ή αισθήματα σεξουαλικού περιεχομένου. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να επαναξιολογήσει τη θεραπεία σας.

Καθώς τα Comtess δισκία θα λαμβάνονται μαζί με άλλα φάρμακα λεβοντόπας, παρακαλείσθε όπως διαβάσετε επίσης το φύλλο οδηγιών των φαρμάκων αυτών προσεκτικά.

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

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

Το Comtess όταν χρησιμοποιείται με τη λεβοντόπα μπορεί να σας φέρει υπνηλία και μερικές φορές μπορεί να σας κάνει να κοιμάστε ξαφνικά. Εάν συμβαίνει αυτό, δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα (βλ. «Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων»).

### **Άλλα φάρμακα και Comtess**

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 συμπεριλαμβανομένων δεσιπραμίνης, μαπροτιλίνης, βενλαφαξίνης, παροξετίνης,
- βαρφαρίνη για την αραιώση του αίματος,
- συμπληρώματα σιδήρου. Το Comtess μπορεί να κάνει την απορρόφηση του σιδήρου δυσκολότερη. Γι' αυτό το λόγο μην παίρνετε το Comtess και συμπληρώματα σιδήρου ταυτόχρονα. Το Comtess και τα συμπληρώματα σιδήρου πρέπει να λαμβάνονται με διαφορά 2-3 ωρών.

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

Μην χρησιμοποιείτε το Comtess 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 Comtess όταν χρησιμοποιείται μαζί με λεβοντόπα μπορεί να μειώσει την αρτηριακή σας πίεση, το οποίο μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε τάση για λιποθυμία ή ζάλη. Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικός όταν οδηγείτε ή όταν χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα.

Επίσης, το Comtess όταν χρησιμοποιείται με τη λεβοντόπα μπορεί να σας φέρει υπνηλία, ή να σας κάνει μερικές φορές να κοιμάστε ξαφνικά.

Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν εμφανίσετε τα συμπτώματα αυτά.

### **Το Comtess περιέχει λεκιθίνη σόγιας**

Το Comtess περιέχει λεκιθίνη σόγιας. Εάν είστε αλλεργικός στο φιστίκι ή στη σόγια, μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## **3. Πώς να πάρετε το Comtess**

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 Comtess λαμβάνεται μαζί με φάρμακα που περιέχουν λεβοντόπα (είτε σκευάσματα λεβοντόπας/καρβιντόπας είτε σκευάσματα λεβοντόπας/βενσερασιδης). Μπορεί επίσης να χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου σου Parkinson ταυτόχρονα.

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

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

Για να ανοίξετε τη φιάλη για πρώτη φορά: ανοίξτε το πώμα, και μετά πιέστε με τον αντίχειρά σας το σφράγισμα μέχρι αυτό να σπάσει. Βλ. εικόνα 1.



### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

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

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

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

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Comtess**

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

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

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Comtess**

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

Όταν σταματάτε το φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αναπροσαρμόσει τη δοσολογία των άλλων φαρμάκων σας για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson. Το να σταματήσετε απότομα το

Comtess και τα άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. 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 Comtess 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 εμφανίσετε τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες στην αρχή της θεραπευτικής αγωγής με Comtess, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας για πιθανή προσαρμογή της δοσολογίας της λεβοντόπας.

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

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

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

- Υπερβολικές κινήσεις (υπερκινησία), επιδεινούμενα συμπτώματα της νόσου του Parkinson, παρατεταμένες μυϊκές κράμπες (δυστονία),
- έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία,
- ζάλη, κόπωση, αυξημένη εφίδρωση, πτώσεις,
- ψευδαισθήσεις (όταν βλέπετε/ακούτε/αισθάνεστε/μυρίζετε πράγματα τα οποία στην πραγματικότητα δεν υπάρχουν), αϋπνία, 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):

- Εξανθήματα,
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα δοκιμασίας 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 Comtess χορηγείται σε υψηλότερες δόσεις:

Σε δόσεις των 1.400 έως 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 Comtess λαμβάνεται με λεβοντόπα μπορεί σπάνια να σας προκαλέσει υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και να σας κάνει να κοιμάστε ξαφνικά,
- Το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS) είναι μια σπάνια σοβαρή αντίδραση σε φάρμακα για τη θεραπεία διαταραχών του νευρικού συστήματος. Χαρακτηρίζεται από δυσκαμψία, μυϊκές συσπάσεις, τρόμο, διέγερση και σύγχυση, κώμα, υψηλή θερμοκρασία σώματος, καρδιακό ρυθμό αυξημένο, και ασταθή αρτηριακή πίεση,
- μια σπάνια σοβαρή μυϊκή διαταραχή (ραβδομύλυση) η οποία προκαλεί πόνο, ευαισθησία και αδυναμία 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, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει:
  - 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 υπερβολικές αγορές ή δαπάνες,
  - κραιπάλη φαγητού (κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φαγητού σε μικρά χρονικά διαστήματα) ή καταναγκαστική κατανάλωση φαγητού (κατανάλωση περισσότερου φαγητού από το φυσιολογικό και περισσότερο από όσο χρειάζεται για να ικανοποιηθεί η πείνα σας).

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε κάποια από αυτές τις συμπεριφορές; θα συζητήσουν 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 Comtess**

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 Comtess**



- Η δραστική ουσία είναι η εντακαπόνη. Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg εντακαπόνης.
- Τα άλλα συστατικά στον πυρήνα του δισκίου είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, ποβιδόνη και μαγνήσιο στεατικό.
- Η επικάλυψη λεπτού υμενίου περιέχει πολυβινυλαλκοόλη μερικώς υδρολυθείσα, τάλκη, πολυαιθυλενογλυκόλη, λεκιθίνη σόγιας, κίτρινο σιδήρου οξείδιο (E 172), ερυθρό σιδήρου οξείδιο (E 172) και τιτανίου διοξείδιο (E 171).

### **Εμφάνιση του Comtess και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Comtess 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι χρώματος καφετί-πορτοκαλί, δισκία ωσειδή με χαραγμένο στη μία πλευρά το «COMT». Είναι συσκευασμένα σε φιάλες.

Υπάρχουν τέσσερα διαφορετικά μεγέθη συσκευασίας (φιάλες που περιέχουν 30, 60, 100 ή 175 δισκία). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Φινλανδία

### **Παρασκευαστής**

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Φινλανδία

Orion Corporation Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Φινλανδία

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

### **België/Belgique/Belgien**

Orion Corporation  
Tél./Tel: +358 10 4261

### **Lietuva**

UAB Orion Pharma  
Tel: +370 5 276 9499

### **България**

Orion Corporation  
Тел.: +358 10 4261

### **Luxembourg/Luxemburg**

Orion Corporation  
Tél./Tel: +358 10 4261

### **Česká republika**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

### **Magyarország**

Orion Corporation  
Tel.: +358 10 4261

### **Danmark**

Orion Pharma A/S  
Tlf: +45 8614 0000

### **Malta**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Eesti**

Orion Pharma Eesti OÜ  
Tel: +372 66 44 550

**Ελλάδα**

Orion Corporation  
Τηλ: +358 10 4261

**España**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**France**

Orion Corporation  
Tél.: +358 10 4261

**Hrvatska**

Orion Corporation  
Tel.: +358 10 4261

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Κύπρος**

Orion Corporation  
Τηλ: +358 10 4261

**Latvija**

Orion Corporation  
Orion Pharma pārstāvniecība  
Tel: +371 20028332

**Norge**

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

**Österreich**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Polska**

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

**Portugal**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**România**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenija**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenská republika**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Suomi/Finland**

Orion Corporation  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 6440

**United Kingdom**

Orion Pharma (UK) Ltd.  
Tel: +44 1635 520 300

**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>.