

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comtan 200 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 200 mg entakapona (*entacapone*).

### Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 1,82 mg saharozes un 7,3 mg nātrija kā palīgvielu sastāvdaļu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Brūni oranža, ovāla, abpusēji izliekta, apvalkota tablete ar uzrakstu “Comtan” vienā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Entakapons ir indicēts kā papildinājums standarta levodopas/benserazīda vai levodopas/karbidopas preparātiem pieaugušiem pacientiem ar Parkinsona slimību un ‘devas beigu’ motorām svārstībām, kuras nevar stabilizēt ar šiem preparātiem.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Entakaponu jālieto tikai kombinācijā ar levodopu/benserazīdu vai levodopu/karbidopu. Šo levodopas preparātu lietošanas noteikumi attiecas arī uz to lietošanu kopā ar entakaponu.

### Devas

Vienu 200 mg tableti lieto kopā ar katru levodopas/dopas dekarboksilāzes inhibitora devu. Maksimālā ieteicamā deva ir 200 mg desmit reizes dienā, t.i., 2 000 mg entakapona.

Entakapons palielina levodopas efektu. Tādēļ, lai samazinātu ar levodopu saistītās dopamīnerģiskās blakusreakcijas, piem., diskinēzijas, sliktu dūšu, vemšanu un halucinācijas, bieži ir nepieciešams pielāgot levodopas devu pirmajās dienās vai pirmajās nedēļās pēc entakapona terapijas sākšanas. Levodopas dienas devu jāsamazina par apmēram 10-30%, palielinot intervālus starp devām un/vai samazinot devas lielumu, ņemot vērā pacienta klīnisko stāvokli.

Ja entakapona terapija tiek pārtraukta, nepieciešams pielāgot citu pretparkinsonisma preparātu, īpaši levodopas, dozēšanu, lai sasniegtu pietiekamu parkinsonisma simptomu kontroles līmeni.

Entakapons palielina levodopas biopieejamību no standarta levodopas/benserazīda preparātiem nedaudz vairāk (5-10%) nekā no standarta levodopas/karbidopas preparātiem. Tādēļ, pacientiem, kas saņem standarta levodopas/benserazīda preparātus, uzsākot entakapona lietošanu, var būt nepieciešama ievērojamāka levodopas devas samazināšana.

### *Nieru darbības traucējumi*

Nieru mazspēja neietekmē entakapona farmakokinētiku, tādēļ šajos gadījumos nav vajadzīga entakapona devas pielāgošana. Tomēr dialīzes pacientiem var apsvērt garāku intervālu nepieciešamību starp devām (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Aknu darbības traucējumi*

Skatīt 4.3. apakšpunktu.

### *Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadiem)*

Nav nepieciešama devu korekcija gados vecākiem cilvēkiem.

### *Pediatriskā populācija*

Comtan drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

### Lietošanas veids

Entakaponu lieto iekšķīgi, vienlaikus ar katru levodopas/karbidopas vai levodopas/benserazīda devu.

Entakaponu var lietot ēšanas laikā vai tukšā dūšā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Aknu darbības pavājināšanās.
- Feohromocitoma.
- Vienlaicīga entakapona un neselektīvo monoamīnoksidāzes (MAO-A un MAO-B) inhibitoru (piem. fenelzīns, tranilcipromīns) lietošana.
- Vienlaicīga selektīva MAO-A inhibitora, selektīva MAO-B inhibitora un entakapona lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Ļaundabīgais neuroleptiskais sindroms (*neuroleptic malignant syndrome* - NMS) un/vai netraumatiska rabdomiolīze anamnēzē.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pacientiem ar Parkinsona slimību reti ir novērota sekundāra rabdomiolīze smagu diskinēziju vai ļaundabīgu neuroleptiska sindroma (NMS) gadījumos.

NMS, iekļaujot rabdomiolīzi un hipertermiju, raksturo motori simptomi (rigiditāte, mioklonuss, trīce), psihiskā stāvokļa izmaiņas (piem., satraukums, apjukums, koma), hipertermija, autonomā disfunkcija (tahikardija, asinsspiediena svārstības) un kreatīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās asins serumā. Individuālos gadījumos var izpausties tikai daži no šiem simptomiem un/vai novērojumiem.

Kontrolētos pētījumos par entakapona lietošanu, kuros entakapona lietošana tika pārtraukta pēkšņi, netika novēroti nedz NMS, nedz rabdomiolīze. Kopš zāļu parādīšanās tirgū, ir ziņots par atsevišķiem NMS gadījumiem, īpaši pēc straujas devas samazināšanas vai entakapona vai citu vienlaikus lietotu dopamīnerģisko zāļu lietošanas pārtraukšanas. Ja entakapona vai citu dopamīnerģisko medikamentu pārtraukšana ir nepieciešama, tā jāveic pakāpeniski, un, ja, neskatoties uz lēno atcelšanu, tomēr attīstās pazīmes/simptomi, var būt nepieciešama levodopas devas palielināšana.

Pacientiem ar sirds išēmisko slimību ārstēšana ar entakaponu jānozīmē piesardzīgi.

Sava darbības mehānisma dēļ entakapons var iespaidot kateholgrupu saturošu preparātu metabolismu un pastiprināt to iedarbību. Tādējādi entakapons piesardzīgi nozīmējams pacientiem, kuri lieto preparātus, ko metabolizē katehol-O-metiltransferāze (KOMT), piem., rimiterols, izoprenalīns, adrenalīns, noradrenalīns, dopamīns, dobutamīns, alfa-metildopa un apomorfīns (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

Entakapons vienmēr ir jālieto kā papildinājums ārstēšanai ar levodopu. Tādēļ brīdinājumi, kas attiecināmi uz ārstēšanu ar levodopu, ir jāievēro, lietojot entakaponu. Entakapons palielina levodopas biopieejamību no standarta levodopas/benserazīda preparātiem nedaudz vairāk (5-10%) nekā no standarta levodopas/karbidopas preparātiem. Līdz ar to, nevēlamās dopamīnerģiskās blakusparādības var būt biežākas gadījumos, kad entakapons tiek pievienots levodopas/benserazīda terapijai (skatīt arī 4.8. apakšpunktu). Lai samazinātu ar levodopu saistītās dopamīnerģiskās blakusreakcijas, bieži ir nepieciešams pielāgot levodopas dozēšanu pirmajās dienās vai pirmajās nedēļās pēc entakapona terapijas sākšanas, ņemot vērā pacienta klīnisko stāvokli (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktus).

Entakapons var pastiprināt levodopas izraisīto ortostatisko hipotensiju. Pacienti, kuri saņem citus preparātus, kas var izraisīt ortostatisko hipotensiju, entakapons jālieto piesardzīgi.

Klīniskajos pētījumos nevēlamie dopamīnerģiskie efekti, piem., diskinēzijas, vairāk bija sastopami pacientiem, kas saņēma entakaponu un dopamīna agonistus (tādus kā bromokriptīns), selegilīnu vai amantadīnu, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma placebo ar šo kombināciju. Kad tiek sākota terapija ar entakaponu, var būt nepieciešamība pielāgot citu pretparkinsonisma zāļu devas.

Entakapona un levodopas vienlaicīga lietošana Parkinsona slimības pacientiem ir bijusi saistīta ar miegainības un pēkšņas aizmigšanas epizodēm, tāpēc, vadot automašīnu un apkalpojot mehānismus, jāievēro piesardzība (skatīt arī 4.7. apakšpunktu).

Pacientiem ar caureju ir ieteicama svara kontrole, lai novērstu iespējamu pārmērīgu svara samazināšanos. Ilgstoša vai nepārejoša caureja, kas parādās entakapona lietošanas laikā, var būt kolīta pazīme. Ilgstošas vai nepārejošas caurejas gadījumā zāļu lietošana jāpārtrauc, jāapsver atbilstošas terapijas ar zālēm uzsākšana un izmeklējumu veikšana.

Pacienti regulāri jāuzrauga vai neattīstās impulsu kontroles traucējumi. Pacienti un aprūpētāji jābrīdina, ka pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna agonistiem un/vai citiem ar levodopu saistītiem dopamīnerģiskiem līdzekļiem, tādiem kā Comtan, var attīstīties impulsu kontroles traucējumu uzvedības simptomi, tajā skaitā patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, pastiprināta dzimumtieksme, hiperseksualitāte, kompulsīva naudas tērēšana vai iepirkšanās, pārēšanās un kompulsīva ēšana. Šādu simptomu attīstīšanās gadījumā, ieteicams izvērtēt ārstēšanu ar šiem līdzekļiem.

Pacientiem ar progresējošu anoreksiju un svara samazināšanos relatīvi īsā laika periodā, jāapsver nepieciešamība veikt vispārēju izmeklēšanu, ieskaitot aknu funkcijas noteikšanu.

Comtan tabletes satur saharozi, tāpēc šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

Šīs zāles satur 7,3 mg nātrija vienā tabletē. Šo zāļu maksimālā ieteicamā dienas deva (10 tabletes) satur 73 mg nātrija, kas ir līdzvērtīgi 4% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajam.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nav novērota entakapona mijiedarbība ar karbidopu, lietojot ieteiktās terapeitiskās shēmas. Farmakokinētiskā mijiedarbība ar benserazīdu nav pētīta.

Vienas devas pētījumos, veselīgiem brīvprātīgajiem netika novērota mijiedarbība starp entakaponu un imipramīnu, kā arī starp entakaponu un moklobemīdu. Tāpat netika novērota mijiedarbība starp entakaponu un selegilīnu atkārtotas devas pētījumos parkinsonisma pacientiem. Tomēr, klīniskās lietošanas pieredze entakaponam kopā ar dažām zālēm – MAO-A inhibitoriem, tricikliskajiem antidepresantiem, noradrenalīna atpakaļsaistīšanās inhibitoriem, tādiem kā dezipramīns, maprotilīns un venlafaksīns, un preparātiem, ko metabolizē KOMT (piem., tiem, kuri satur kateholstruktūras: rimiterolu, izoprenalīnu, adrenalīnu, noradrenalīnu, dopamīnu, dobutamīnu, alfa-metildopu, apomorfīnu un paroksetīnu), joprojām ir ierobežota. Vienlaicīgi lietojot entakaponu un šos preparātus, jāievēro piesardzība (skatīt arī 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Entakaponu var lietot kopā ar selegilīnu (selektīvs MAO-B inhibitors), bet selegilīna dienas deva nedrīkst pārsniegt 10 mg.

Entakapons ar dzelzi gastrointestinālajā traktā var veidot helātus. Tāpēc entakapons un dzelzs preparāti jālieto ar vismaz 2-3 stundu intervālu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Entakapons saistās ar cilvēka albumīnu saistvieta II, kas savukārt piesaista arī citus preparātus, t.sk. diazepāmu un ibuprofēnu. Pētījumi par entakapona mijiedarbību ar diazepāmu un nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem nav veikti. Saskaņā ar pētījumiem *in vitro*, lietojot medikamentus terapeitiskās koncentrācijās, nav sagaidāmas nozīmīgas izmaiņas.

Ņemot vērā tā afinitāti pret citohromu P450 2C9 *in vitro* (skatīt 5.2. apakšpunktu), entakapons, iespējams, var mijiedarboties ar zālēm, kuru metabolisms ir atkarīgs no šī izoenzīma, piem., ar S-varfarīnu. Tomēr, mijiedarbības pētījumos ar veseliem brīvprātīgajiem, entakapons neizmainīja S-varfarīna līmeni plazmā, bet R-varfarīna AUC vidēji paaugstinājās par 18% [CI<sub>90</sub> 11-26%]. INR vērtība vidēji pieauga par 13% [CI<sub>90</sub> 6-19%]. Tādējādi, uzsākot entakapona lietošanu pacientiem, kas saņem varfarīnu, ir ieteicama INR kontrole.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot daudz augstākas entakapona devas nekā terapeitiskās, nav novēroti redzami teratogēni vai primāri fetotoksiski efekti. Nevajadzētu lietot entakaponu grūtniecēm, jo nav pieredzes par tā lietošanu grūtniecības laikā.

##### Barošana ar krūti

Pētījumos ar dzīvniekiem entakapons tiek izdalīts ar pienu. Entakapona lietošanas drošums zīdaiņiem nav zināms. Sievietēm nevajadzētu barot bērnu ar krūti entakapona terapijas laikā.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Lietojojot vienlaikus ar levodopu, Comtan var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Entakapons kopā ar levodopu var radīt reiboni un simptomātisku ortostatisku hipotensiju. Tādēļ šajos gadījumos nepieciešams ievērot piesardzību.

Pacientiem, kam, vienlaicīgi lietojot entakaponu un levodopu, novērotas miegainības un/vai pēkšņas aizmigšanas epizodes, jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai tādām nodarbēm, kur uzmanības samazināšanās var pakļaut smaga savainojuma vai nāves riskam viņus pašus vai arī apkārtējos (piem., darbošanās ar mehānismiem), līdz šīs atkārtotās epizodes izbeidzas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Biežāk sastopamās nevēlamās reakcijas ir saistītas ar entakapona radīto dopamīnerģiskās aktivitātes paaugstināšanos un parasti rodas terapijas sākumā. Levodopas devas samazināšana vājina šo reakciju izteiktību un biežumu. Cita liela blakņu grupa ir gastrointestinālie simptomi, tajā skaitā slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, aizcietējumi un caureja. Urīnu entakapons var iekrāsot sarkanīgi brūnā krāsā, bet tā ir nekaitīga izpausme.

Parasti entakapona izraisītas blakusparādības ir viegli vai vidēji izteiktas. Klīniskajos pētījumos visbiežākās blaknes, kas izraisīja entakapona lietošanas pārtraukšanu, bija gastrointestinālie simptomi (piem., caureja 2,5%) un pastiprinātas levodopas dopamīnerģiskās blaknes (piem., diskinezijas 1,7%).

Diskinēzijas (27%), slikta dūša (11%), caureja (8%), sāpes vēderā (7%) un sausums mutē (4,2%) entakapona lietotājiem tika novēroti ievērojami biežāk kā placebo lietotājiem, apkopojot klīnisko pētījumu datus par 406 zāļu un 296 placebo lietotājiem.

Dažas no šīm blakusparādībām, tādas kā diskineģija, slikta dūša un sāpes vēderā, biežāk bija saistītas ar lielām (1 400-2 000 mg dienā), nekā mazākām entakapona devām.

#### Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tabulā Nr. 1 apkopotas blaknes, kas novērotas klīniskajos pētījumos un entakapona lietošanā pēc tā parādīšanās tirgū.

**Tabula Nr. 1.\* Blakusparādības**

<b>Psihiskie traucējumi</b>	Bieži: Ļoti reti:	Bezmiegs, halucinācijas, apjukums, paronīrija Satraukums
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	Ļoti bieži: Bieži:	Diskinēzija Parkinsonisma pastiprināšanās, reiboņi, distonija, hiperkinēzes
<b>Sirds funkcijas traucējumi**</b>	Bieži: Retāk:	Sirds išēmiskās slimības gadījumi, izņemot miokarda infarktu (piemēram, stenokardija) Miokarda infarkts
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	Ļoti bieži: Bieži: Ļoti reti: Nezināmi:	Slikta dūša Caureja, sāpes vēderā, sausa mute, aizcietējums, vemšana Anoreksija Kolīts
<b>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</b>	Reti: Nav zināmi:	Aknu funkciju testu izmaiņas ārpus normas robežām Hepatīts, galvenokārt holestātisks (skatīt 4.4. apakšpunktu)
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	Reti: Ļoti reti: Nezināmi:	Eritematozi vai makulopapulāri izsitumi Urtikārija Ādas, matu, bārdas un nagu krāsas izmaiņas
<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>	Ļoti bieži:	Urīna krāsas maiņa
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>	Bieži: Ļoti reti:	Nogurums, pastiprināta svīšana, krišana Svara samazināšanās

\* Blakusparādības ir iedalītas pēc sastopamības biežuma, pēc sekojošiem kritērijiem: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem, jo ticamus datus var iegūt klīniskos vai epidemioloģiskos pētījumos).

\*\* Miokarda infarkta un citu sirds išēmisko slimību gadījumu sastopamības biežumi (attiecīgi, 0,43% un 1,54%) iegūti, analizējot datus, kas iegūti 13 dubultaklajos pētījumos iesaistot 2 082 pacientus ar 'devas beigu' motorām svārstībām, kuri lietoja entakaponu.

#### Atsevišķu blakusparādību apraksts

Entakapona un levodopas lietošana ir saistīta ar atsevišķām miegainības un pēkšņas aizmigšanas epizodēm dienas laikā.

Impulsu kontroles traucējumi:

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna agonistiem un/vai citiem ar levodopu saistītiem dopamīnerģiskiem līdzekļiem, tādiem kā Comtan, var attīstīties patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, pastiprināta dzimumtieksme, hiperseksualitāte, kompulsīva naudas tērēšana vai iepirkšanās, pārēšanās un kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir ziņots par atsevišķiem NMS gadījumiem pēc straujas devas samazināšanas vai entakapona vai citu dopamīnerģisko zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Ir ziņots par atsevišķiem rbdomiolīzes gadījumiem.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Pēc reģistrācijas pieredzes dati ietver atsevišķus pārdozēšanas gadījumus, kuros ziņots par lielāko entakapona dienas devu 16 000 mg. Šajos gadījumos pārdozēšanas akūtie simptomi un pazīmes iekļāva apjukumu, samazinātu aktivitāti, miegainību, hipotoniju, ādas krāsas izmaiņas un nātreni. Akūtas pārdozēšanas terapija ir simptomātiska.

## **5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citi dopamīnerģiskie līdzekļi, ATĶ kods: N04BX02.

Entakapons pieder jaunai preparātu klasei - katehol-O-metiltransferāzes (KOMT) inhibitoriem. Tas ir atgriezenisks, specifisks un pamatā perifēras darbības KOMT inhibitors, kas paredzēts lietošanai kopā ar levodopas preparātiem. Inhibējot KOMT enzīmu, entakapons samazina levodopas metabolizēšanos par 3-O-metildopu (3-OMD). Tas nodrošina lielāku levodopas AUC. Palielinās levodopas pieejamība smadzenēs. Tādējādi entakapons papildina levodopas klīnisko iedarbību.

Entakapons inhibē KOMT enzīmu galvenokārt perifērajos audos. KOMT inhibīcija eritrocītos cieši seko entakapona plazmas koncentrācijai, tā skaidri parādot KOMT inhibīcijas atgriezeniskumu.

#### Klīniskie pētījumi

Divos III fāzes dubultaklos pētījumos kopumā 376 pacientiem ar Parkinsona slimību un ‘devas beigu’ motorām svārstībām tika nozīmēts vai nu entakapons vai placebo kopā ar katru levodopas/dopas dekarboksilāzes inhibitora devu. Rezultāti ir apkopoti tabulā Nr. 2. Pētījumā I diennakts ON laiks (stundās) tika noteikts balstoties uz pacientu dienasgrāmatām, bet pētījumā II tika noteikta diennakts ON laika attiecība.

**Tabula Nr. 2. Diennakts ON laiks (Vidējais aritmētiskais ±SD)**

<b>Pētījums I: Diennakts ON laiks (h)</b>			
	<b>Entakapons (n=85)</b>	<b>Placebo (n=86)</b>	<b>Starpība</b>
<b>Izejas dati</b>	9,3±2,2	9,2±2,5	
<b>8-24 nedēļa</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>Pētījums II: Diennakts ON laika attiecība (%)</b>			
	<b>Entakapons (n=103)</b>	<b>Placebo (n=102)</b>	<b>Starpība</b>
<b>Izejas dati</b>	60,0±15,2	60,8±14,0	
<b>8-24 nedēļa</b>	66,8±14,5	62,8±16,8	4,5% (0 h 35 min) CI <sub>95%</sub> 0,93%, 7,97%

Tika novērota attiecīga OFF laika samazināšanās.

OFF laika samazinājums no izejas stāvokļa Pētījumā I bija –24% entakapona grupā un 0% placebo grupā. Pētījumā II šie rādītāji bija attiecīgi –18% un –5%.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Aktīvās vielas vispārīgās īpašības

#### *Uzsūkšanās*

Entakapona absorbcijai ir lielas intra- un interindividuālas variācijas.

Maksimālā koncentrācija plazmā ( $C_{max}$ ) parasti tiek sasniegta aptuveni vienu stundu pēc 200 mg entakapona tabletes iekšķīgas lietošanas. Aktīvajai vielai ir novērojams liels pirmā loka metabolisms. Entakapona biopieejamība pēc perorālās devas ir ap 35%. Ēdiens neietekmē entakapona absorbciju būtiskā apjomā.

#### *Izkliede*

Pēc absorbcijas no kuņģa-zarnu trakta, noris strauja entakapona izkliede perifērajos audos ar šķietamo sadales tilpumu 20 litri līdzsvara stāvoklī ( $V_{dss}$ ). Aptuveni 92% devas tiek izvadīta  $\beta$ -fāzes laikā ar īsu eliminācijas pusperiodu 30 minūtes. Kopējais entakapona klīrenss ir apmēram 800 ml/min.

Entakapons lielā daudzumā saistās ar plazmas olbaltumvielām, galvenokārt ar albumīniem. Lietojot terapeitiskas koncentrācijas, ar cilvēka plazmas proteīniem nesaistītas frakcijas ir aptuveni 2,0%. Terapeitiskā koncentrācijā entakapons neaizstāj citas aktīvās vielas, kas lielā daudzumā saistās ar plazmas olbaltumvielām (piem., varfarīns, salicilskābe, fenilbutazons vai diazepāms), un arī šīs aktīvās vielas, lietotas terapeitiskās vai nedaudz augstākās koncentrācijās, nemaina entakapona saistīšanos ar plazmas proteīniem.

#### *Biotransformācija*

Neliels daudzums entakapona (*E*)-izomēra tiek pārveidots par (*Z*)-izomēru. (*E*)-izomērs sastāda 95% no entakapona AUC. (*Z*)-izomērs un citu metabolītu pēdas veido atlikušos 5%.

*In vitro* pētījumi ar cilvēka aknu mikrosomu preparātiem rāda, ka entakapons inhibē citohromu P450 2C9 ( $IC_{50} \sim 4 \mu M$ ). Citus P450 izoenzīmu tipus (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A un CYP2C19) entakapons neinhībē vai inhibē nenozīmīgi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### *Eliminācija*

Entakapons pamatā eliminējas pa ārpusnieru metabolismu. Aprēķināts, ka 80-90% devas tiek izvadīta ar fēcēm, tomēr šie novērojumi cilvēkiem nav apstiprināti. Apmēram 10-20% tiek ekskrētēti ar urīnu. Urīns satur tikai nesadalītā entakapona pēdas. Lielākā daļa entakapona (95%), kas tiek izvadīta ar



urīnu, ir konjugēta ar glikuronskābi. No urīnā atrodamajiem metabolītiem tikai aptuveni 1% ir radušies oksidācijas ceļā.

### Raksturojums pacientos

Farmakokinētiskie entakapona rādītāji gados vecākiem cilvēkiem un jauniem cilvēkiem ir līdzīgi. Preparāta metabolisms ir lēnāks pacientiem ar vieglu vai vidēju aknu mazspēju (A un B klase pēc *Child-Pugh*), tas rada entakapona plazmas koncentrācijas paaugstināšanos gan absorbcijas, gan eliminācijas fāzēs (skatīt 4.3. apakšpunktu). Nieru funkciju pavājināšanās neietekmē entakapona farmakokinētiku. Tomēr, pacientiem ar dialīzi varētu apsvērt intervālu palielināšanu starp devām.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos visbiežāk tika novērota anēmija, kas ticamāk saistāma ar entakapona dzelzs helējošo iedarbību. Attiecībā uz toksisko ietekmi uz reproduktivitāti, trušiem ar terapeitiskas devas sistēmisku ekspozīciju, tika novērota samazināta augļa masa un viegla kaulu attīstības aizkavēšanās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze,  
Mannīts,  
Kroskarmelozes nātrijs,  
Hidrogenizēta augu eļļa,  
Magnija stearāts.

#### Apvalks

Hipromeloze,  
Polisorbāts 80,  
Glicerīns 85%,  
Saharoze,  
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172),  
Sarkanais dzelzs oksīds (E172),  
Titāna dioksīds (E171),  
Magnija stearāts.

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Baltas augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudeles ar baltiem polipropilēna (PP) vāciņiem, kas droši pret nejaušu atvēršanu, kas satur 30, 60 vai 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/98/081/005-007.

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1998. gada 22. septembris.  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 03. septembris.

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Somija

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KASTĪTES UN PUDELĪTES MARKĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Comtan 200 mg apvalkotās tabletes  
entacapone

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)**

1 tablete satur 200 mg entakapona.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur saharozi un nātriju.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 apvalkotās tabletes  
60 apvalkotās tabletes  
100 apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

*Kartona kastīte*

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

*Etikete*

Orion Corporation

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/98/081/005 30 apvalkotās tabletes  
EU/1/98/081/006 100 apvalkotās tabletes  
EU/1/98/081/007 60 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Comtan 200 mg [tikai uz kartona kastītes]

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

[tikai uz kartona kastītes]

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

[tikai uz kartona kastītes]

PC {numurs}  
SN {numurs}  
<NN {numurs}>



## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Comtan 200 mg apvalkotās tabletes entacapone

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Comtan un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Comtan lietošanas
3. Kā lietot Comtan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Comtan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Comtan un kādam nolūkam tās lieto**

Comtan tabletes satur entakaponu un tās tiek lietotas kopā ar levodopu Parkinsona slimības ārstēšanai. Comtan palīdz levodopai mazināt Parkinsona slimības simptomus. Comtan nemazina Parkinsona slimības simptomus, ja to lieto bez levodopas.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Comtan lietošanas**

**Nelietojiet Comtan šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret entakaponu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir virsnieru audzējs (feohromocitoma; tas var palielināt smagu paaugstināta asinsspiediena reakciju risku);
- ja Jūs lietojat noteiktus antidepresantus (lūdzu, pavaicājiet savam ārstam vai farmaceitam, vai Jūsu antidepresantus var lietot kopā ar Comtan);
- ja Jūs slimojat ar aknu slimībām;
- ja Jums kādreiz, lietojot antipsihotiskos medikamentus, ir bijusi reti sastopama reakcija, kas pazīstama kā ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (*Neuroleptic Malignant Syndrome - NMS*). NMS raksturojumu skatīt 4. punktā „Iespējamās blakusparādības”;
- ja Jums kādreiz ir bijusi reta muskuļu slimība, ko sauc par rabdomiolīzi, kura nav radusies traumas rezultātā.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Comtan lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai jebkādas citas sirds slimības;
- ja Jūs lietojat zāles, kas var izraisīt reiboni vai vieglu apskurbumu (zems asinsspiediens), pieceļoties no krēsla vai gultas;
- ja Jums ir ilgstoša caureja, konsultējieties ar ārstu, jo tā var būt resnās zarnas iekaisuma pazīme;
- ja Jums ir caureja, ieteicams kontrolēt ķermeņa svaru, lai novērstu iespējamu pārmērīgu ķermeņa masas zudumu;
- ja Jums izteikti zūd apetīte, ir nespēks, izsīkums un ķermeņa masas zudums relatīvi īsā laika periodā, jāapsver nepieciešamība veikt vispārēju izmeklēšanu, ieskaitot aknu funkcijas noteikšanu.

Informējiet savu ārstu, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā vai arī Jūs nespējat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas varētu kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem, un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli augsta dzimumtieksme vai ar seksuālām domām vai sajūtām pārņemts prāts. Jūsu ārstam var būt nepieciešams vēlreiz izvērtēt Jūsu ārstēšanu.

Tā kā Comtan tabletes tiks lietotas kopā ar citām zālēm, kas satur levodopu, lūdzu uzmanīgi izlasiet arī šo zāļu lietošanas instrukcijas.

Uzsākot Comtan lietošanu, var rasties nepieciešamība pielāgot devas citām zālēm, kuras lieto Parkinsona slimības ārstēšanai. Ievērojiet ārsta norādījumus.

Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (NMS) ir reta, bet nopietna reakcija uz dažām zālēm, un var rasties īpaši tad, ja Comtan un citu zāļu lietošana Parkinsona slimības ārstēšanai pēkšņi tiek pārtraukta vai strauji tiek samazināta deva. NMS raksturojumu skatīt 4. punktā „Iespējamās blakusparādības”. Jūsu ārsts var Jums ieteikt terapiju ar Comtan un citām zālēm Parkinsona slimības ārstēšanai pārtraukt pakāpeniski.

Comtan, lietojot vienlaikus ar levodopa, var izraisīt miegainību un dažreiz pēkšņas iemigšanas epizodes. Šādos gadījumos Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus (skatīt „Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana”).

#### **Citas zāles un Comtan**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Sevišķi svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jūs lietojat jebko no zemāk minētā:

- rimiterolu, izoprenalīnu, adrenalīnu, noradrenalīnu, dopamīnu, dobutamīnu, alfa-metildopu un apomorfīnu;
- antidepresantus, ieskaitot dezipramīnu, maprotilīnu, venlafaksīnu un paroksetīnu;
- varfarīnu, ko lieto asins šķidrināšanai;
- dzelzs preparātus. Comtan var padarīt sarežģītāku dzelzs uzsūkšanos. Tāpēc nelietojiet Comtan un dzelzs preparātus vienlaicīgi. Pēc viena no to lietošanas, nogaidiet vismaz 2 līdz 3 stundas, pirms lietojat otru.

#### **Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

Nelietojiet Comtan grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Comtan, lietots kopā ar levodopu, var pazemināt Jūsu asinsspiedienu, kādēļ Jūs varat justies viegli noreibis. Esiet īpaši uzmanīgs, ja Jūs vadāt transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismus.

Turklāt, lietojot Comtan kopā ar levodopu, Jūs varat justies miegains, vai negaidīti varat pēkšņi iemigt.

Nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet ierīces un mehānismus, ja novērojat šīs blakusparādības.

#### **Comtan satur saharozi un nātriju**

Comtan tabletes satur cukuru, ko sauc par saharozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur 7,3 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā tabletē. Šo zāļu maksimālā ieteicamā dienas deva (10 tabletes) satur 73 mg nātrija. Tas ir līdzvērtīgi 4% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajam.

### 3. Kā lietot Comtan

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Comtan tiek lietots kopā ar levodopu saturošām zālēm, (vai nu levodopas/karbidopas preparātiem, vai levodopas/benserazīda preparātiem). Vienlaicīgi Jūs varat lietot arī citas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai.

Ieteicamā Comtan deva ir 200 mg tablete kopā ar katru levodopas devu. Lielākā ieteicamā deva ir 10 tabletes dienā, t.i. 2 000 mg Comtan dienā.

Ja Jums tiek izdarīta dialīze nieru mazspējas dēļ, Jūsu ārsts var ieteikt palielināt laiku starp zāļu lietošanas reizēm.

Lai pudelīti atvērtu pirmo reizi: atveriet vāciņu un tad ar īkšķi uzspiediet uz aizdares, līdz tā saplīst. Skatīt 1. zīmējumu.

1. zīmējums



#### **Lietošana bērniem un pusaudžiem**

Comtan lietošanas pieredze pacientiem līdz 18 gadu vecumam ir ierobežota. Tāpēc Comtan nav ieteicams lietošanai bērniem vai pusaudžiem.

#### **Ja esat lietojis Comtan vairāk nekā noteikts**

Pārdozēšanas gadījumā, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai tuvākajā slimnīcā.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Comtan**

Ja Jūs aizmirstat iedzert Comtan kopā ar kārtējo levodopas devu, Jums jādzer nākamā Comtan tablete kopā ar nākamo levodopas devu.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

#### **Ja pārtraucat lietot Comtan**

Nepārtrauciet Comtan lietošanu, kamēr ārsts nav to ieteicis.

Pārtraucot lietošanu Jūsu ārstam var būt nepieciešams pielāgot devas citām zālēm, kuras lieto Parkinsona slimības ārstēšanai. Pēkšņa Comtan un citu zāļu, kuras lieto Parkinsona slimības ārstēšanai, lietošanas pārtraukšana var izraisīt nevēlamas blakusparādības. Skatīt 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti blakusparādības, ko izsauc Comtan, ir vieglas vai vidējas.

Dažas blakusparādības bieži izraisa terapijas ar levodopu pastiprinātā iedarbība un tās visbiežāk novēro ārstēšanas sākumā. Ja Jums rodas šādas blakusparādības uzsākot ārstēšanu ar Comtan, Jums jāsaazinās ar savu ārstu, kurš var izlemt pielāgot levodopas devu.

#### Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Nekontrolējamās kustības ar grūtībām veikt brīvprātīgas kustības (diskinēzijas);

- slikta dūša;
- nekaitīga urīna krāsošanās sarkanbrūnā krāsā.

#### Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Pārmērīgas kustības (hiperkinēzijas), Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanās, ilgstošas muskuļu kontrakcijas (distonija);
- slikta dūša (vemšana), caureja, sāpes vēderā, aizcietējums, sausa mute;
- reibonis, nogurums, pastiprināta svīšana, kritieni;
- halucinācijas (ar redzi/dzirdi/tausti/ožu sajūtamas lietas, kuras reāli neeksistē), bezmiegs, spilgti, dzīvi sapņi un apjukums;
- sirds vai artēriju slimību gadījumi (piemēram, sāpes krūtīs).

#### Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Sirdslēkme.

#### Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Izsitumi;
- patoloģiski aknu funkcijas testu rezultāti.

#### Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Uzbudinājums;
- samazināta apetīte, ķermeņa masas zudums;
- nātrene.

#### Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Resnās zarnas iekaisums (kolīts), aknu iekaisums (hepatīts) ar ādas un acu baltumu dzelti;
- ādas, matu, bārdas un nagu krāsas izmaiņas.

#### Ja Comtan tiek lietots lielās devās

Lietojot devas 1 400 līdz 2 000 mg diennaktī, sekojošas blakusparādības ir bieži sastopamas:

- nekontrolētas kustības;
- slikta dūša;
- sāpes vēderā.

#### Citas iespējamās būtiskas blakusparādības

- Comtan lietošana kopā ar levodopu reti var padarīt Jūs ļoti miegainu dienas laikā, vai izraisīt pēkšņu, negaidītu iemigšanu;
- ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (NMS) ir reta smaga reakcija uz zālēm, ko izmanto nervu sistēmas slimību ārstēšanai. Tam raksturīgs stīvums, muskuļu raustīšanās, trīce, uzbudinājums un apjukums, koma, augsta ķermeņa temperatūra, paātrināta sirdsdarbība un nestabils asinsspiediens;
- reta nopietna muskuļu patoloģija (rabdomiolīze), kas izraisa sāpes, muskuļu jutīgumu un vājumu, un var radīt nieru darbības traucējumus.

#### Jums var attīstīties šādas blakusparādības

- Nespēja pretoties impulsam veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai kādam citam; tās var būt:
  - spēcīgs impulss pārmērīgi spēlēt azartspēles neraugoties uz nopietnām sekām personīgajā vai ģimenes dzīvē;
  - izmainīta vai pastiprināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme;
  - nekontrolējama un pārmērīga iepirkšanās vai naudas tērēšana;

- pārēšanās (liela ēdiena daudzuma apēšana īsā laika posmā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams, lai apmierinātu savu izsalkumu).

Informējiet savu ārstu, ja Jums attīstās šāda uzvedība; ārsts apspriedīs veidus, kā kontrolēt un mazināt simptomus.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Comtan**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles etiķetes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Comtan satur**

- Aktīvā viela ir entakapons. Katra tablete satur 200 mg entakapona.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, mannīts, kroskarmelozes nātrijs, hidroģenizēta augu eļļa, magnija stearāts.
- Apvalka sastāvdaļas ir hipromeloze, polisorbāts 80, 85% glicerīns, saharoze, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172), titāna dioksīds (E171) un magnija stearāts.

### **Comtan ārējais izskats un iepakojums**

Comtan 200 mg apvalkotās tabletes ir brūni oranžas, ovālas tabletes ar uzrakstu "Comtan" vienā pusē. Tās ir iepakotas pudelītēs.

Ir trīs dažādi iepakojuma lielumi (pudelīte satur 30, 60 vai 100 tabletes). Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

### **Ražotājs**

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Somija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Orion Corporation  
Тел.: +358 10 4261

**Česká republika**

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

**Danmark**

Orion Corporation  
Tlf: +358 10 4261

**Deutschland**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Eesti**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Ísland**

Orion Corporation  
Sími: +358 10 4261

**Italia**

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

**Lietuva**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Nederland**

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

**Norge**

Orion Corporation  
Tlf: +358 10 4261

**Österreich**

Orion Pharma GmbH  
Tel: +49 40 899 6890

**Polska**

Orion Corporation  
Tel.: +358 10 4261

**Portugal**

Orionfin Unipessoal Lda  
Tel: + 351 21 154 68 20

**România**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenija**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Orion Corporation  
Puh/Tel: +358 10 4261

**Κύπρος**

Orion Corporation  
Τηλ: +358 10 4261

**Sverige**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Latvija**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.