

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Comtess 200 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

### Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 0,53 mg sojas lecitīna un 7,9 mg nātrija kā palīgvielu sastāvdaļu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Brūni oranža, ovāla, abpusēji izliekta, apvalkota tablete ar uzrakstu "COMT" 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., 2000 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*

Nav nepieciešama devu korekcija gados vecākiem cilvēkiem.

### *Pediatriskā populācija*

Comtess 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, zemesriekstiem, soju 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 (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, mioklonus, 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. apakšpunktu).

Entakapons var pastiprināt levodopas izraisīto ortostatisko hipotensiju. Pacientiem, 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 Comtess, 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.

Comtess satur sojas lecitīnu. Pacienti, kuriem ir paaugstināta jutība pret zemesriekstiem vai soju, nedrīkst lietot šīs zāles.

Šīs zāles satur 7,9 mg nātrija vienā tabletē. Šo zāļu maksimālā ieteicamā dienas deva (10 tabletes) satur 79 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**

Lietojot vienlaikus ar levodopu, Comtess 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. Urīna krāsu entakapons var iekrāsot sarkanīgi brūnu, 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., diskīnēzijas 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 diskinezija, slikta dūša un sāpes vēderā, biežāk bija saistītas ar lielām (1400-2000 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:	Bezmiegs, halucinācijas, apjukums, paronīrija
	Ļoti reti:	Satraukums
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	Ļoti bieži:	Diskinēzija
	Bieži:	Parkinsonisma pastiprināšanās, reiboņi, distonija, hiperkinēzes
<b>Sirds funkcijas traucējumi**</b>	Bieži:	Sirds išēmiskās slimības gadījumi, izņemot miokarda infarktu (piemēram, stenokardija)
	Retāk:	Miokarda infarkts
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	Ļoti bieži:	Slikta dūša
	Bieži:	Caureja, sāpes vēderā, sausa mute, aizcietējums, vemšana
	Ļoti reti:	Anoreksija
	Nav zināmi:	Kolīts
<b>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</b>	Reti:	Aknu funkciju testu izmaiņas ārpus normas robežām
	Nav zināmi:	Hepatīts, galvenokārt holestātisks (skatīt 4.4. apakšpunktu)
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	Reti:	Eritematozi vai makulopapulāri izsitumi
	Ļoti reti:	Urtikārija
	Nav zināmi:	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:	Nogurums, pastiprināta svīšana, krišana
	Ļoti reti:	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 2082 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:

Pacienti, kuri tiek ārstēti ar dopamīna agonistiem un/vai citiem ar levodopu saistītiem dopamīnerģiskiem līdzekļiem, tādiem kā Comtess, 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 ieguvuma/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. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi dopamīnerģiskie līdzekļi, ATK 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 ceļa 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 distribūcija perifērajos audos ar distribūcijas tilpumu 20 litri līdzsvara stāvoklī ( $V_{dss}$ ). Aptuveni 92% devas tiek izvadīta  $\beta$ -fāzes laikā ar  $t_{1/2}$  izvades 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 inhībē nenozīmīgi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### *Eliminācija*

Entakapons pamatā tiek izvadīts pa ārpusnieru ceļiem. 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  
Kroskarmelozes nātrijs  
Povidons  
Magnija stearāts

Apvalks:

Daļēji hidrolizēts polivinilspirts  
Talks  
Makrogols  
Sojas lecitīns  
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)  
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)  
Titāna dioksīds (E 171)

### **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, 100 vai 175 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/1/98/082/001-003  
EU/1/98/082/005

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

Reģistrācijas datums: 1998. gada 16. septembris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 3. 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. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Somija

Orion Corporation Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **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**

#### **MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

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

**KASTĪTES UN PUDELĪTES MARKĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Comtess 200 mg apvalkotās tabletes  
entacapone

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

Katra tablete satur 200 mg entakapona.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur sojas lecīfīnu un nātriju.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

*Kartona kastīte*

30 apvalkotās tabletes  
60 apvalkotās tabletes  
100 apvalkotās tabletes  
175 apvalkotās tabletes

*Pudeles etiķete*

30 tabletes  
60 tabletes  
100 tabletes  
175 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

*Pudeles etiķete*

Orion Corporation

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

EU/1/98/082/001	30 apvalkotās tabletes
EU/1/98/082/002	60 apvalkotās tabletes
EU/1/98/082/003	100 apvalkotās tabletes
EU/1/98/082/005	175 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

comtess 200 mg [tikai uz kartona kastītes]

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

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators. [tikai uz kartona kastītes]



## 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

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

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

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

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

**Nelietojiet Comtess šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret entakaponu, zemesriekstiem, soju 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 Comtess);
- ja Jūs slimojat ar aknu slimībām;
- ja Jums kādreiz, lietojot antipsihotiskos medikamentus, ir bijusi reti sastopama reakcija, kas pazīstama kā ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (NMS). NMS raksturojumu skatīt 4. punktā „Iespējamās blakusparādības”;
- ja Jums kādreiz ir bijusi reta muskuļu slimība, ko sauc par rābdomiolīzi, kura nav radusies traumas rezultātā.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Comtess 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), piecēloties 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 Comtess tabletes tiks lietotas kopā ar citām zālēm, kas satur levodopu, lūdzu uzmanīgi izlasiet arī šo zāļu lietošanas instrukcijas.

Uzsākot Comtess 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 Comtess 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 Comtess un citām zālēm Parkinsona slimības ārstēšanai pārtraukt pakāpeniski.

Comtess, 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 Comtess**

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 apomorfinu;
- antidepresantus, ieskaitot dezipramīnu, maprotilīnu, venlafaksīnu un paroksetīnu;
- varfarīnu, ko lieto asins šķidrināšanai;
- dzelzs preparātus. Comtess var padarīt sarežģītāku dzelzs uzsūkšanos. Tāpēc nelietojiet Comtess 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 Comtess 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**

Comtess, lietots kopā ar levodopu, var pazemināt Jūsu asinsspiedienu, kas var likt Jums justies viegli noreibušam. Esiet īpaši uzmanīgs, ja Jūs vadāt automašīnu vai apkalpojat mehānismus.

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

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

#### **Comtess satur sojas lecitīnu un nātriju**

Comtess satur sojas lecitīnu. Nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju.

Šīs zāles satur 7,9 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā tabletē. Šo zāļu maksimālā ieteicamā dienas deva (10 tabletes) satur 79 mg nātrija. Tas ir līdzvērtīgi 4% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajam.

### 3. Kā lietot Comtess

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

Comtess 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 Comtess deva ir 200 mg tablete kopā ar katru levodopas devu. Lielākā ieteicamā deva ir 10 tabletes dienā, t.i. 2000 mg Comtess 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**

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

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

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

#### **Ja esat aizmirsis lietot Comtess**

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

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

#### **Ja pārtraucat lietot Comtess**

Nepārtrauciet Comtess lietošanu, kamēr ārsts nav to ieteicis.

Pārtraucot lietošanu Jūsu ārstam var būt nepieciešams pielāgot devas citām zālēm, kuras lieto Parkinsona slimības ārstēšanai. Pēkšņa Comtess 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 Comtess, 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 Comtess, 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, bārda un nagu krāsas izmaiņas.

Ja Comtess tiek lietots lielās devās:

Lietojot devas 1400 līdz 2000 mg diennaktī, sekojošas blakusparādības ir bieži sastopamas:

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

Citas iespējamās būtiskas blakusparādības:

- Comtess lietošana kopā ar levodopu reti var padarīt Jūs ļoti miegainu dienas laikā, vai izraisīt pēkšņu, negaidītu iemigšanu;
- ļaundabīgais neuroleptiskais 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 Comtess**

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 Comtess satur**

- Aktīvā viela ir entakapons. Katra tablete satur 200 mg entakapona.
- Citas sastāvdaļas tabletes kodolā ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrijs, povidons un magnija stearāts.
- Apvalka sastāvdaļas ir daļēji hidrolizēts polivinilspirts, talks, makrogols, sojas lecitīns, dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), sarkanais dzelzs oksīds (E 172) un titāna dioksīds (E 171).

### **Comtess ārējais izskats un iepakojums**

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

Ir četri dažādi iepakojuma lielumi (pudelīte satur 30, 60, 100 vai 175 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

Orion Corporation Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

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

**België/Belgique/Belgien**

Orion Corporation  
Tél./Tel: +358 10 4261

**България**

Orion Corporation  
Тел.: +358 10 4261

**Česká republika**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Danmark**

Orion Pharma A/S  
Tlf: +45 8614 0000

**Deutschland**

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

**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

**Lietuva**

UAB Orion Pharma  
Tel: +370 5 276 9499

**Luxembourg/Luxemburg**

Orion Corporation  
Tél./Tel: +358 10 4261

**Magyarország**

Orion Corporation  
Tel.: +358 10 4261

**Malta**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Nederland**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**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



**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

**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 (Northern Ireland)**

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

**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>.