

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Comtan 200 mg pilloli miksija b'rita

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola miksija b'rita jkun fiha 200 mg ta' entacapone.

### Eċċipjenti b'effett maghruf

Kull pillola fiha 1.82 mg sucrose u 7.3 mg sodium bħala kostitwent tal-eċċipjenti.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b'rita.

Pillola miksija b'rita ta' kulur orangjo jagħti fil-kannella, b'forma ovali, ibbuzzata miż-żewġ naħat, b'“Comtan” imnaqqax fuq naħa wahda.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Entacapone huwa indikat biex jittiehed flimkien ma' preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa li jintużaw f'pazjenti adulti li għandhom il-marda ta' Parkinson jew tibdil fil-moviment fit-tmien tat-tehid tad-doži mediċinali, li ma jistgħux jiġu kkontrollati b'dawk is-sustanzi kkombinati.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Entacapone għandu jintuża biss flimkien ma' levodopa/benserazide jew levodopa/carbidopa. L-informazzjoni dwar kif jiġu ordnati dawn il-preparazzjonijiet ta' levodopa hija applikabbli għall-użu tagħhom flimkien ma' entacapone.

### Pożoloġija

Pillola wahda ta' 200 mg għandha tittiehed ma' kull doża ta' levodopa/inibitur ta' dopa decarboxylase. Id-doża massima rrakkomandata hija ta' 200 mg għaxar darbiet kuljum, jiġifieri 2,000 mg ta' entacapone.

Entacapone ikattar l-effetti ta' levodopa. Għalhekk, sabiex jitnaqqsu r-reazzjonijiet avversi dopaminerġiċi relatati ma' levodopa, eż. każijiet ta' diskajneżja, nawsjja, rimettar u alluċinazzjonijiet, ta' spiss ikun neċessarju tibdil fid-dożaġġ ta' levodopa, fl-ewwel granet jew fl-ewwel ġimgħat tat-trattament b'entacapone. Id-doża ta' kuljum ta' levodopa għandha titnaqqas b'madwar 10-30%, billi wiehed jestendi l-hin ta' bejn id-doži u/jew billi jitnaqqas l-ammont ta' levodopa f'kull doża, skont il-kondizzjoni klinika tal-pazjent.

Jekk it-trattament b'entacapone jitwaqqaf, ikun hemm bżonn li jinbidel id-dożaġġ ta' trattamenti oħra għal kontra l-marda ta' Parkinson, speċjalment ta' levodopa, sabiex jintlaħaq livell suffiċjenti ta' kontroll tas-sintomi ta' Parkinson.

Entacapone iżid il-bijodisponibilità ta' levodopa minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide, f'it (5-10%) aktar minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/carbidopa. Għalhekk pazjenti li jkunu qed jieħdu preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide, jista' jkollhom bżonn ta' tnaqqis akbar tad-doża ta' levodopa meta jibda t-trattament b'entacapone.

#### *Indeboliment renali*

Insuffiċjenza tal-kliwi ma taffettwax il-farmakokinetika ta' entacapone u m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża. Madanakollu, għal dawg il-pazjenti li qed jirċievu terapija tad-dijalisi, wieħed jista' jikkunsidra żieda fl-intervall bejn doża u oħra (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

Ara sezzjoni 4.3.

#### *Anzjani (≥65 sena)*

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament tad-doża ta' entacapone għal pazjenti akbar fl-età.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Comtan fit-tfal taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Entacapone jittiehed mill-halq fl-istess hin ma' kull doża ta' levodopa/carbidopa jew levodopa/benserazide.

Entacapone jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojg (ara sezzjoni 5.2).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied.
- Fejokromocitoma.
- L-użu ta' entacapone flimkien ma' inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO-A u MAO-B).
- L-użu ta' inibitur selettiv ta' MAO-A flimkien ma' inibitur selettiv ta' MAO-B u entacapone (ara sezzjoni 4.5).
- Passat mediku tas-sindrome newroleptiku malinn (NMS - *neuroleptic malignant syndrome*) u/jew rabdomijolisi mhux trawmatika.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Rabdomijolisi konsegwenza ta' diskineżja severa jew sindrome newroleptiku malinn (NMS) ġew osservati f'kazijiet rari f'pazjenti li jsofru bil-marda ta' Parkinson.

NMS, inkluż rabdomijolisi u ipertermija, huwa kkaratterizzat b'sintomi ta' diffikultajiet fiċ-ċaqliq (riġidità, majoklonus, tregħid), bidliet fl-istat mentali (eż. aġitazzjoni, konfużjoni, koma), ipertermija, disfunzjoni awtonomika (takikardija, pressjoni tad-demmi mhux stabbli) u żieda fil-livell ta' creatinine phosphokinase fis-serum. F'każi individwali jista' jagħti l-każ li xi wħud biss minn dawn is-sintomi u/jew sejbiet ikunu evidenti.

Fi provi kkontrollati fejn entacapone twaqqaf għal għarrieda, la l-NMS u lanqas ir-rabdomijolisi ma ġew irrappurtati b'rabta mat-trattament b'entacapone. Minn meta tqiegħed fis-suq, ġew irrappurtati kazijiet iżolati ta' NMS, speċjalment meta entacapone u prodotti mediċinali dopaminergici oħra li kienu qed jittieħdu flimkien miegħu ġew imnaqqsas jew twaqqfugħal għarrieda. Meta jkun meqjus essenzjali, t-twaqqif tat-trattament b'entacapone u mediċini oħra dopaminergici għandu jsir bil-mod u

jekk is-sinjali u/jew is-sintomi jitfaċċaw, allavolja entacapone jitwaqqaf bil-mod, jista' jkun hemm bżonn ta' zieda fid-dożaġġ ta' levodopa.

Terapija b'entacapone għandha tinghata b'kawtela lil pazjenti b'mard iskemiku tal-qalb.

Minhabba l-mekkanizmu tal-azzjoni tiegħu, entacapone jista' jfixxkel il-metabolizmu ta' prodotti mediċinali li jkun fihom il-grupp catechol u jsahħaħ l-azzjoni tagħhom. Għalhekk, entacapone għandu jinghata b'kawtela lil dawk il-pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati bi prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati permezz ta' catechol-O-methyl transferase (COMT), eż. rimiterole, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine, alpha-methyldopa u apomorphine (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Entacapone dejjem jinghata flimkien mat-trattament b'levodopa. Għalhekk, il-prekawzzjonijiet li għandhom jittieħdu għat-trattament b'levodopa għandhom jitqiesu wkoll waqt it-trattament b'entacapone. Entacapone iżid il-bijodisponibilità ta' levodopa minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/benserazide b'5-10% aktar minn preparazzjonijiet standard ta' levodopa/carbidopa. Għalhekk reazzjonijiet avversi dopaminergiċi jistgħu jkunu aktar spissi meta jizdied entacapone mat-trattament b'levodopa/benserazide (ara wkoll sezzjoni 4.8). Sabiex jitnaqqsu reazzjonijiet avversi dopaminergiċi relatati ma' levodopa, hafna drabi jkun hemm bżonn li jiġi agġustat id-dożaġġ ta' levodopa fl-ewwel għranet jew fl-ewwel gimgħat wara li jinbeda t-trattament b'entacapone, skont il-kondizzjoni klinika tal-pazjent (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Entacapone jista' jaggrava l-ipotensjoni ortostatika kkawżata minn levodopa. Entacapone għandu jinghata b'kawtela lil pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali ohra li jistgħu jikkawżaw ipotensjoni ortostatika.

Fi studji kliniċi, irriżulta li effetti dopaminergiċi mhux mixtieqa (eż. diskinezja) kienu aktar komuni f'pazjenti li haġu entacapone u agonisti ta' dopamine (bħal bromocriptine), selegiline jew amantadine, milli f'dawk il-pazjenti li rċewew placebo ma' din it-taħlita. Meta jinbeda t-trattament b'entacapone, jista' jkun hemm bżonn ta' agġustament tad-doži ta' prodotti mediċinali ohra ta' kontra l-marda ta' Parkinson.

L-użu ta' entacapone flimkien ma' levodopa ġie assoċjat man-nghas u episodji ta' rqaq f'daqqa f'pazjenti li jbatu bil-marda ta' Parkinson u għalhekk għandha tintuża kawtela meta wiehed ikun qed isuq jew ihaddem magni (ara wkoll sezzjoni 4.7).

Għal pazjenti li taqbadhom dijarea, sabiex tiġi evitata l-possibbiltà ta' tnaqqis drastiku fil-piż, huwa rrakkomandat li l-pazjent jintiżen b'mod regolari bħala *follow-up*. Dijarea għal tul ta' żmien jew persistenti li tidher waqt l-użu ta' entacapone taf tkun sinjal ta' kolite. F'każ li jkun hemm dijarea għal tul ta' żmien jew persistenti, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf u għandha tinghata terapija medika xierqa u jsiru l-investigazzjonijiet meħtieġa.

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorati regolarment għal żvilupp ta' disturbi tal-kontroll tal-impulsi. Il-pazjenti u l-persuni li jieħdu hsiebhom għandhom ikunu konxji li jista' jkun hemm sintomi ta' mġiba li twassal għal disturbi tal-kontroll tal-impulsi li jinkludu loġhob għall-flus patoloġiku, zieda fil-libido, ipersesswalità, infiq jew xiri kompulsiv, ikel bl-addoċ u b'mod kompulsiv f'pazjenti mogħtija agonisti ta' dopamine u/jew trattamenti dopaminergiċi ohrajn bħal Comtan flimkien ma' levodopa. Hu rrakkomandat li ssir revizzjoni tat-trattament jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi.

Għal pazjenti li jkollhom anoressija li tavvanza, astenja u tnaqqis fil-piż fi żmien relattivament qasir, għandha titqies evalwazzjoni medika generali inkluża tal-funzjoni tal-fwied.

Pilloli Comtan fihom is-sucrose. Għalhekk, pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, malassorbiment tal-glucose-galactose jew nuqqas ta' sucrase-isomaltase, m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

Dan il-prodott mediċinali fih 7.3 mg sodium f'kull pillola. Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum (10 pilloli) fiha 73 mg sodium, ekwivalenti għal 4% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

#### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma giet innutata l-ebda interazzjoni ta' entacapone ma' carbidopa meta ttiehdu skont l-iskeda tal-trattament rakkomandata. L-interazzjoni farmakokinetika ma' benserazide ma gietx studjata.

Fi studji b'doża wahda mogħtija lil volontiera f'saħħithom, ma għew innutati l-ebda interazzjonijiet bejn entacapone u imipramine jew bejn entacapone u moclobemide. Bl-istess mod ma għew innutati l-ebda interazzjonijiet bejn entacapone u selegiline fi studji b'doži ripetuti, f'pazjenti li kienu qed ibatu bil-marda ta' Parkinson. Madanakollu, l-esperjenza bl-użu kliniku ta' entacapone ma' diversi prodotti mediċinali, inklużi l-inibituri MAO-A, antidepressanti triċikliċi, inibituri li jinibixxu l-assorbiment mill-gdid ta' noradrenaline bħal desipramine, maprotiline u venlafaxine u prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati b'COMT (eż. sustanzi bl-istruttura ta' catechol: rimiterol, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamina, dobutamine, alpha-methyldopa, apomorphine u paroxetine), għadha limitata. Wiehed għandu joqgħod attent meta dawn il-prodotti mediċinali jintużaw flimkien ma' entacapone (ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Entacapone jista' jintuża ma' selegiline (inibitur selettiv ta' MAO-B), iżda d-doża ta' kuljum ta' selegiline m'għandhiex taqbeż l-10 mg.

Entacapone jista' jifforma kelati mal-ħadid fil-passaġġ gastrointestinali. Sustanzi ta' entacapone u dawk li fihom il-ħadid għandhom jittiehdu mill-inqas bejn saġhtejn u tliet sigħat 'il bogħod minn xulxin (ara sezzjoni 4.8).

Entacapone jintrabat mas-sit II tal-għaqda tal-albumina umana, ma' fejn jehlu wkoll diversi prodotti mediċinali oħrajn li jinkludu diazepam u ibuprofen. Ma sarux studji kliniċi ta' interazzjoni ma' diazepam u prodotti mediċinali anti-infjammatorji mhux sterojdi. Skont studji *in vitro* mhuwiex antiċipat li jkun hemm spostament sinifikanti f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi tal-prodotti mediċinali.

Minhabba l-affinità tiegħu għaċ-ċitokromju P450 2C9 *in vitro* (ara sezzjoni 5.2), entacapone jista' potenzjalment jinterferixxi ma' prodotti mediċinali b'metabolizmu dipendenti fuq din l-isoenzima, bħalma huwa S-warfarin. Madanakollu, fi studju dwar l-interazzjonijiet, li sar f'voluntiera f'saħħithom, entacapone ma biddilx il-livelli fil-plażma ta' S-warfarin, waqt li l-AUC għal R-warfarin żdiedet b'medja ta' 18% [CI<sub>90</sub> 11–26%]. Il-valuri tal-INR żdiedu b'medja ta' 13% [CI<sub>90</sub> 6-19%]. Għalhekk, il-kontroll tal-INR huwa rakkomandat meta jibda t-trattament b'entacapone f'pazjenti li jkunu qed jieħdu warfarin.

#### 4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

##### Tqala

Ma dehrux effetti teratogeniċi jew effetti primarji ta' tossiċità ovvji fuq il-fetu fi studji fuq animali fejn il-livelli ta' entacapone li kienu esponuti għalihom kienu ferm oghla mil-livelli terapewtiċi. Peress li ma hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu tiegħu minn nisa waqt it-tqala, entacapone m'għandux jintuża waqt it-tqala.

##### Treddiġh

Fi studji li saru fuq animali entacapone kien eliminat fil-ħalib tas-sider. Is-sigurtà ta' entacapone fit-trabi mhijiex magħrufa. In-nisa ma għandhomx ireddgħu waqt li jkunu qed jieħdu t-trattament b'entacapone.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Comtan flimkien ma' levodopa jista' jkollu effett qawwi hafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Flimkien ma' levodopa, entacapone jista' jikkawza sturdament u ortostatizmu sintomatiku. Ghalhekk, wiehed ghandu joqghod attent waqt is-sewqan u l-użu ta' magni.

Pazjenti li jkunu qed jigu ttrattati b'entacapone flimkien ma' levodopa u li jaqbadhom in-nghas u/jew episodji ta' rقاد ghal gharrieda, ghandhom jinghataw istruzzjonijiet biex ma jsuqux u ma jaghmlux attivitajiet fejn nuqqas ta' vigilanza jista' jpoġġi lilhom jew lill-oħrajn f'riskju ta' korriment serju jew mewt (eż. thaddim ta' magni), sakemm dawn l-episodji rikorrenti jghaddu (ara wkoll sezzjoni 4.4).

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi li huma l-aktar frekwenti, ikkawżati b'entacapone ghandhom x'jaqsmu ma' zieda fl-attività dopaminergika u ġeneralment jidhru fil-bidu tat-trattament. Tnaqqis fid-doża ta' levodopa naqqas is-severità u l-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet. It-taqsimha prinċipali l-oħra ta' reazzjonijiet avversi tinkludi sintomi gastrointestinali, li jinkludu nawsja, rimettar, uġigh fl-addome, stitikezza u dijarea. B'entacapone il-kultur tal-awrina jista' jinbidel ghal ahmar fil-kannella, imma dan huwa fenomenu li ma jaghmilx hsara.

Normalment ir-reazzjonijiet avversi ikkawżati b'entacapone ivarjaw minn hfief ghal moderati. Fi studji kliniċi l-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu ghat-twaqqif tat-trattament b'entacapone, kienu sintomi gastrointestinali (eż. dijarea, 2.5%) u zieda fir-reazzjonijiet avversi dopaminergici ta' levodopa (eż. diskinezja, 1.7%).

F'informazzjoni miġbura minn studji kliniċi li involvew 406 pazjenti li kienu qed jieħdu l-prodott mediċinali u 296 pazjent li kienu qed jieħdu placebo, irriżulta li diskinezja (27%), nawsja (11%), dijarea (8%), uġigh fl-addome (7%) u nixfa fil-ħalq (4.2%), ġew irrappurtati bi frekwenza sostanzjalment akbar meta ntuża entacapone milli meta ntuża placebo.

Xi whud mir-reazzjonijiet avversi, bhal diskinezja, nawsja u uġigh fl-addome, jistgħu jkunu aktar komuni b'dozi għoljin (1,400 sa 2,000 mg kuljum) milli b'dozi baxxi ta' entacapone.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, imnizzla fit-Tabella 1 hawn taħt, ingabru kemm minn studji kliniċi fejn intuża entacapone kif ukoll mill-esperjenza bl-użu ta' entacapone minn meta tpoġġa fuq is-suq.

**Tabella 1\* Reazzjonijiet avversi tal-mediċina**

<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Komuni:	Nuqqas ta' rقاد, allucinazzjonijiet, konfużjoni, holm eċċessiv
Rari hafna:	Aġitazzjoni
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni hafna:	Diskinezja
Komuni:	Marda ta' Parkinson taggrava, sturdament, distonja, iperkinezja
<b>Disturbi fil-qalb**</b>	
Komuni:	Episodji ta' mard iskemiku tal-qalb apparti infart mijokardijaku (eż. angina pectoris)
Mhux komuni:	Infart mijokardijaku

<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni hafna:	Nawsja
Komuni:	Dijarea, uġiġh fl-addome, halq xott, stitikezza, rimettar
Rari hafna:	Anoressija
Mhux magħruf:	Kolite
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	
Rari:	Testijiet tal-funzjoni tal-fwied jiġu anormali
Mhux magħruf:	Epatite b'karatteristiċi li jkunu l-aktar kolestatiċi (ara sezzjoni 4.4)
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>	
Rari:	Raxx bi hmura jew makulopapulari
Rari hafna:	Urtikarja
Mhux magħruf:	Ġilda, xagħar, leġja u dwiefer jibdlu l-kulur
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>	
Komuni hafna:	Bidla fil-kulur tal-awrina
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinġhata</b>	
Komuni:	Gheja, zieda fl-gharaq, taqa'
Rari hafna:	Tnaqqis fil-piż

- \* Ir-reazzjonijiet avversi jinqasnu skont it-titli tal-frekwenza, b'dawk l-aktar frekwenti mniżżla l-ewwel skont il-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli, peress li l-ebda stima valida ma tista' tinkiseb mill-provi kliniċi jew studji epidemjoloġiċi).
- \*\* Ir-rati ta' inċidenza tal-infart mijokardijaku u ta' episodji oħrajn ta' mard iskemiku tal-qalb (0.43% u 1.54%, rispettivament) ġejjin minn analiżi ta' 13-il studju *double-blind* li kienu jinvolvu 2,082 pazjent b'tibdil fil-moviment fi tmiem it-tehid tad-doża mogħtija entacapone.

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Entacapone flimkien ma' levodopa ġie assoċjat ma' każijiet izolati ta' nġhas eċċessiv matul il-ġurnata u episodji ta' rqaq għal għarrieda.

Disturbi tal-kontroll tal-impulsi: Jista' jkun hemm loġħob tal-azzard patoloġiku, zieda fil-libido, ipersesswalità, infiq jew xiri kompulsiv, ikel bl-addoċ u b'mod kompulsiv f'pazjenti mogħtija agonisti ta' dopamine u/jew trattamenti dopaminergiċi oħrajn bħal Comtan flimkien ma' levodopa (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet izolati ta' NMS kienu rrapportati wara li entacapone u trattamenti dopaminergiċi tnaqqsu jew twaqqfu f'daqqa.

Kienu rrapportati każijiet izolati ta' rabdomijolisi.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Minn tagħrif miksub wara t-tqegħid tal-mediċina fis-suq kien hemm każijiet izolati ta' doża eċċessiva fejn l-ogħla doża ta' entacapone kuljum kienet ta' 16,000 mg. Is-sinjali u s-sintomi akuti f'dawn il-każi ta' doża eċċessiva kienu jinkludu konfużjoni, tnaqqis fl-attività, ħedla ta' nġhas, ipotonja, bidla fil-kulur fil-ġilda u urtikarja. Doża eċċessiva akuta tiġi ttrattata skont is-sintomi.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi dopaminergċi oħra, Kodiċi ATC: N04BX02.

Entacapone jagħmel parti minn klassi ġdida terapewtika, inibituri ta' catechol-O-methyltransferase (COMT). Hu inibitur ta' COMT, reversibbli, speċifiku u prinċipalment jahdem fil-periferija, ippjanat sabiex jingħata flimkien ma' preparazzjonijiet ta' levodopa. Entacapone inaqqas it-telf metaboliku ta' levodopa għal 3-O-methylidopa (3-OMD) billi jinibixxi l-enzima COMT. Dan iwassal għal AUC ta' levodopa oghla. L-ammont ta' levodopa disponibbli għall-mohħ jiżdied. Għalhekk entacapone itawwal ir-rispons kliniku għal levodopa.

Entacapone jinibixxi l-enzima COMT prinċipalment fit-tessuti periferali. L-inibizzjoni ta' COMT fiċ-ċelluli l-homor tad-demem issegwi l-konċentrazzjoni ta' entacapone fil-plażma mill-qrib, li tindika b'mod ċar in-natura reversibbli tal-inibizzjoni ta' COMT.

#### Studji kliniċi

F'zewġ studji *double-blind* ta' Fazi III, f'total ta' 376 pazjent li jbatu bil-marda ta' Parkinson u b'tidbil fil-moviment fi tmiem it-tehid tad-doża, entacapone jew plaċebo ngħataw flimkien ma' kull doża ta' levodopa/inibitur ta' dopa decarboxylase. Ir-riżultati jidhru f'Tabella 2. Fi studju I, il-hin ON (sigħat) ta' kuljum tkejjel mid-djarji tad-dar u fi studju II tkejjel il-proporzjon tal-hin ON ta' kuljum.

**Tabella 2 Hin ON kuljum (Medja ± SD)**

<b>Studju I: Hin On kuljum (sigħat)</b>			
	<b>Entacapone (n=85)</b>	<b>Plaċebo (n=86)</b>	<b>Differenza</b>
<b>Linja bażi</b>	9.3±2.2	9.2±2.5	
<b>Ġimgha 8-24</b>	10.7±2.2	9.4±2.6	siegħa u 20 min (8.3%) CI <sub>95%</sub> 45 min, siegħa u 56 min
<b>Studju II: Proporzjon ta' Hin On kuljum (%)</b>			
	<b>Entacapone (n=103)</b>	<b>Plaċebo (n=102)</b>	<b>Differenza</b>
<b>Linja bażi</b>	60.0±15.2	60.8±14.0	
<b>Ġimgha 8-24</b>	66.8±14.5	62.8±16.80	4.5% (0 sigħat 35 min) CI <sub>95%</sub> 0.93%, 7.97%

Kien hemm tnaqqis korrispondenti fil-hin OFF.

Il-bdil % mil-linja bażi fil-hin OFF kien -24% fil-grupp ta' entacapone u 0% fil-grupp tal-plaċebo fi studju I. Il-figuri korrispondenti fi studju II kienu -18% u -5%.

### 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

#### Karatteristiċi ġenerali tas-sustanza attiva

##### *Assorbiment*

Hemm differenzi intra u interindividwali kbar fl-assorbiment ta' entacapone.

Il-konċentrazzjoni massima (C<sub>max</sub>) fil-plażma ġeneralment tintlaħaq madwar siegħa wara li wiehed ikun ha pillola ta' entacapone ta' 200 mg. Is-sustanza hija suġġetta għall-metabolizmu *first-pass* estensiv. Il-bijodisponibilità ta' entacapone hija ta' madwar 35% wara doża meħuda mill-ħalq. L-ikel



ma jaffettwax l-assorbiment ta' entacapone b' mod sinifikanti.

#### *Distribuzzjoni*

Wara l-assorbiment mill-passaġġ gastrointestinali, entacapone jinfirex malajr fit-tessuti periferali b' volum ta' distribuzzjoni ta' 20 litru fi stat fiss ( $V_{d_{ss}}$ ). Madwar 92% tad-doża tiġi eliminata matul il-fazi- $\beta$  b' *half-life* qasira tal-eliminazzjoni ta' 30 minuta. It-tneħħija totali ta' entacapone mill-ġisem hija ta' madwar 800 mL/min.

Entacapone jintrabat b' mod estensiv mal-proteini tal-plażma, prinċipalment mal-albumina. Fil-medda ta' konċentrazzjonijiet terapewtiċi, il-porzjon li ma jintrabatx mal-plażma fil-bniedem jammonta għal madwar 2%. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, entacapone ma jispostax sustanzi oħra li jintrabtu b' mod estensiv (eż. warfarin, salicylic acid, phenylbutazone jew diazepam), lanqas ma jiġi spostat b' xi mod sinifikanti minn xi waħda minn dawn is-sustanzi, f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi jew konċentrazzjonijiet oġhla.

#### *Bijotrasformazzjoni*

Ammont żgħir ta' entacapone, l-isomeru (*E*), jinbidel fl-isomeru (*Z*) tiegħu. L-isomeru (*E*) jikkostitwixxi 95% tal-AUC ta' entacapone. L-isomeru (*Z*) u traċċi ta' metaboliti oħra jikkostitwixxu l-5% l-oħra.

Dejta miġbura minn studji *in vitro* fejn ikunu ntużaw preparazzjonijiet mikrosomali ta' fwied uman, turi li entacapone jinibixxi ċ-ċitokromju P450 2C9 ( $IC_{50} \sim 4 \mu M$ ). Entacapone wera ftit jew l-ebda inibizzjoni ta' tipi oħra ta' isoenzimi P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A u CYP2C19) (ara sezzjoni 4.5).

#### *Eliminazzjoni*

L-eliminazzjoni ta' entacapone isseħħ prinċipalment permezz ta' rotot metabolici li ma għandhomx x'jaqsmu mal-kliewi. Huwa stmat li minn 80 sa 90% tad-doża titneħħa mal-ippurgar, għalkemm din l-istatistika ma ġietx ikkonfermata fil-bniedem. Madwar 10-20% titneħħa fl-awrina. Fl-awrina jinstabu biss traċċi ta' entacapone mhux mibdul. Il-parti l-kbira (95%) tal-prodott imneħħi fl-awrina huwa mgħaqqad ma' glucuronic acid. Mill-metaboliti misjuba fl-awrina madwar 1% biss ikunu ġew iffurmati permezz ta' ossidazzjoni.

#### Karatteristiċi fil-pazjenti

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' entacapone huma simili kemm f'persuni żgħażaġħ kif ukoll f'persuni akbar fl-età. Il-metabolizmu tal-prodott mediċinali jonqos f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza minn hafifa għal moderata tal-fwied (Klassi Child-Pugh A u B), li jagħti lok għal zieda fil-konċentrazzjoni ta' entacapone fil-plażma kemm fil-fażijiet tal-assorbiment kif ukoll f'dawk tal-eliminazzjoni (ara sezzjoni 4.3). Indeboliment tal-kliewi ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' entacapone. Madanakollu, għal pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta' dijalisi, jista' jiġi kkunsidrat perjodu itwal bejn doża u oħra.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studji dwar it-tossicità minn dozi ripetuti, ġiet innutata anemija, probabbilment dovuta għall-kelazzjoni ta' entacapone mal-ħadid. Għal dak li jirrigwarda l-effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni, ġie nnutat tnaqqis fil-piż tal-fetu u ttardjar hafif fl-iżvilupp tal-għadam, fi fniek li ġew esposti għal-livelli sistemici fil-medda terapewtika.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose  
Mannitol  
Croscarmellose sodium  
Hydrogenated vegetable oil  
Magnesium stearate

#### Kisja b'rita

Hypromellose  
Polysorbate 80  
Glycerol 85%  
Sucrose  
Iron oxide isfar (E172)  
Iron oxide aħmar (E172)  
Titanium Dioxide (E171)  
Magnesium stearate

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Fliexken bojod magħmulin minn polyethylene ta' densità għolja (HDPE - *high-density polyethylene*) b'tappijiet bojod tal-polypropylene (PP) rezistenti għat-tbagħbis li jkun fihom 30, 60 jew 100 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/98/081/005-007

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Settembru 1998

Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Settembru 2008

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medycinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI  
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Il-Finlandja

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-ricetta tat-tabib.

**Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA U TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Comtan 200 mg pilloli miksija b'rita  
entacapone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Pillola 1 fiha 200 mg ta' entacapone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih is-sucrose u s-sodium.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

30 pillola miksija b'rita  
60 pillola miksija b'rita  
100 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

***Kartuna***

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

***Tikketta***

Orion Corporation

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/98/081/005	30 pillola miksija b'rita
EU/1/98/081/006	100 pillola miksija b'rita
EU/1/98/081/007	60 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Comtan 200 mg [kartuna biss]

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

[kartuna biss]

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

[kartuna biss]

PC {numru}

SN {numru}

<NN {numru}>

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Comtan 200 mg pilloli miksija b'rita entacapone

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhum Comtan u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Comtan
3. Kif għandek tiehu Comtan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Comtan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhum Comtan u għalxiex jintuza**

Il-pilloli Comtan fihom entacapone u jintużaw flimkien ma' levodopa għat-trattament tal-marda ta' Parkinson. Comtan jgħin lil levodopa fis-serħan tas-sintomi tal-marda ta' Parkinson. Comtan m'għandu l-ebda effett fuq is-serħan tas-sintomi tal-marda ta' Parkinson sakemm ma jitteħidx ma' levodopa.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Comtan**

##### **Tihux Comtan**

- jekk inti allergiku għal entacapone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek tumor fil-glandola adrenali (magħruf bħala fejkromocitoma; dan jista' jżid ir-riskju ta' zieda fil-pressjoni tad-demem b'mod sever);
- jekk int qed tiehu ċerti medicini kontra d-depressjoni (saqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk il-medicina tiegħek ta' kontra d-depressjoni tistax tittiehed flimkien ma' Comtan);
- jekk għandek mard fil-fwied;
- jekk qatt kellek reazzjoni rari għall-medicini antipsikotiċi msejja sindrome newrolettiku malinn (NMS - *neuroleptic malignant syndrome*). Ara sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli għall-karatteristiċi ta' NMS;
- jekk qatt sofret minn disturb rari fil-muskoli msejja rbdomijolisi li mhux ikkawżat minn korriment.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Comtan:

- jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi mard iehor tal-qalb;
- jekk qed tiehu medicina li tista' twassal għal sturdament jew li tħoss rasek ħafifa (pressjoni tad-demem baxxa) meta tqum minn fuq siġġu jew sodda;
- jekk ikollok dijarea għal tul ta' żmien kellem lit-tabib tiegħek minhabba li dan jista' jkun sinjal ta' infjammazzjoni tal-musrana;
- jekk taqbdok dijarea, huwa rrakkomandat li tintizen b'mod regolari sabiex tevita telf eċċessiv

tal-piż;

- jekk jiżdidulek in-nuqqas ta' aptit, id-dghufija, it-telqa u t-telf tal-piż f'perjodu relattivament qasir, għandha titqies evalwazzjoni medika generali inkluż tal-funzjoni tal-fwied.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/persuna li tiehu hsiebek tinnota li qed tiżviluppa xewqat jew kilbiet sabiex iġġib ruhek b'mod li mhux tas-soltu għalik jew jekk ma tistax tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq ċertu attivitajiet li jistgħu jkunu ta' hsara għalik jew għall-oħrajn. Dawn l-imġibiet jissejhu disturbu tal-kontroll tal-impulsi u jistgħu jinkluduvizzju tal-logħob għall-flus, ikel jew infiq żejjed, hajra kbira u mhux normali għas-sess jew tinkwieta minhabba zieda fil-hsibijiet jew hsus sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jirrevedi t-trattamenti li qed tingħata.

Minhabba li l-pilloli Comtan se jittieħdu flimkien ma' mediċini oħrajn b'levodopa, jekk jogħġbok aqra wkoll sew il-fuljett ta' tagħrif ta' dawn il-mediċini.

Id-doża ta' mediċini oħrajn biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata meta tibda tiehu Comtan. Segwi l-istruzzjonijiet li tak it-tabib tiegħek.

Is-Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS) huwa reazzjoni serja imma rari għal ċerti mediċini, u jista' jseħh speċjalment meta Comtan u mediċini oħrajn biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson jitwaqqfu hesrem jew id-doża titnaqqas f'daqqa. Għall-karatteristiċi ta' NMS ara Sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli. It-tabib tiegħek jista' jagħtik il-parir biex twaqqaf bil-mod it-trattament b'Comtan u b'mediċini oħrajn maħsuba biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson.

It-tehid ta' Comtan ma' levodopa jista' jqabbdek in-nghas u jġieghlek xi kultant issib ruhek qed tongħos f'daqqa wahda. Jekk dan iseħh m'għandekx issuq jew tuża kwalunkwe għodda jew magni (ara "Sewqan u thaddim ta' magni").

### **Mediċini oħra u Comtan**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. B'mod partikulari jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu kwalunkwe wieħed minn dawn li ġejjin:

- rimiterole, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine, alpha-methyldopa, apomorphine;
- antidepressanti inkluż desipramine, maprotiline, venlafaxine, paroxetine;
- warfarin użat biex iraqqaq id-demmi;
- supplimenti ta' hadid. Comtan jista' jagħmilha aktar diffiċli biex tiddiġerixxi l-hadid. Allura, tihux Comtan u supplimenti ta' hadid fl-istess hin. Wara li tiehu wieħed minnhom, stenna mill-inqas saġhtejn jew 3 sigħat qabel ma tiehu l-iehor.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

Tużax Comtan waqt it-tqala jew jekk qed tredda'.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Comtan meħud flimkien ma' levodopa jista' jibaxxilek il-persjoni tad-demmi, li tista' twasslek biex thoss rasek hafifa jew thossok tistordi. Oqgħod attent hafna meta ssuq jew tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni.

Barra minn hekk, it-tehid ta' Comtan ma' levodopa jista' jqabbdek hafna nghas, jew iġieghlek xi kultant tongħos f'daqqa wahda.

Issuqx jew thaddem magni jekk tesperjenza dawn l-effetti sekondarji.

### **Comtan fih is-sucrose u s-sodium**

Il-pilloli Comtan fihom zokkor li jissejjah sucrose. Jekk it-tabib qallek li ghandek intolleranza ghal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha 7.3 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull pillola. Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum (10 pilloli) fiha 73 mg ta' sodium. Dan huwa ekwivalenti għal 4% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

### **3. Kif ghandek tiehu Comtan**

Dejjem ghandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Comtan jittiehed flimkien ma' mediċini li fihom levodopa (taħlitiet ta' levodopa/carbidopa jew taħlitiet ta' levodopa/benserazide). Tista' tuża wkoll mediċini oħra biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson fl-istess hin.

Id-doża rakkomandata ta' Comtan is-soltu tkun pillola waħda ta' 200 mg ma' kull doża ta' levodopa. Id-doża massima rakkomandata hija ta' 10 pilloli kuljum, i.e. 2,000 mg ta' Comtan.

Jekk qed tirċievi dijalisi għal insuffiċjenza tal-kliwi, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex iżżid l-intervall bejn doża u oħra.

Biex tiftah il-flixxun għall-ewwel darba: iftah l-għatu, u mbagħad għafas is-sigill bis-saba' l-kbir sakemm jinqasam. Ara stampa 1.

Stampa 1



### **Użu fit-tfal u fl-adolexxenti**

L-esperjenza b'Comtan f'pazjenti taħt it-18-il sena hija limitata. Għaldaqstant, l-użu ta' Comtan fit-tfal jew l-adolexxenti ma jistax ikun irrakkomandat.

### **Jekk tiehu Comtan aktar milli suppost**

Fil-każ ta' doża eċċessiva, ikkonsulta mat-tabib tieghek, l-ispizjar tieghek jew mur fl-eqreb spjar immedjament.

### **Jekk tinsa tiehu Comtan**

Jekk tinsa tiehu l-pillola ta' Comtan mad-doża ta' levodopa, ghandek tkompli t-trattament billi tiehu l-pillola ta' Comtan li jmiss mad-doża ta' levodopa li jmiss.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

### **Jekk tieqaf tiehu Comtan**

Tiqafx tiehu Comtan sakemm ma jkunx qallek it-tabib tieghek.

Meta tieqaf, it-tabib tieghek għandu mnejn ikollu b'zonn jaġġusta mill-gdid id-doži tal-mediċini l-oħra biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson. Jekk tieqaf hesrem tiehu Comtan u mediċini oħrajn għat-trattament tal-marda ta' Parkinson jista' jwassal għal effetti sekondarji mhux mixtieqa. Ara sezzjoni 2 Twissijiet u prekawzjonijiet.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ġeneralment effetti sekundarji kkawżati b'Comtan ikunu minn ħfief għal moderati.

Uhud mill-effetti sekundarji hafna drabi jsehhu minhabba zieda fl-effetti tat-terapija b'levodopa u ssibhom l-aktar malli tibda tinghata t-trattament. Jekk ikollok dawn l-effetti hekk kif tibda tiehu t-trattament b'Comtan, għandek tkellem lit-tabib tiegħek li jista' jiddeċiedi jbidillek id-doża li ngħatatlek ta' levodopa.

Komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Movimenti mhux kontrollabbli b'diffikultà fit-tweqqig ta' movimenti volontarji (diskajnezja);
- thossok imqalla' (dardir);
- tibdil fil-kulur tal-awrina għal kannella jagħti fl-aħmar li ma jagħmilx ħsara.

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10):

- Movimenti eċċessivi (iperkineżji), is-sintomi tal-marda ta' Parkinson imorru għall-aġar, bughawwiegħ għal tul ta' hin (distonja);
- rimettar, dijarea, uġiġħ addominali, stitikezza, ħalq xott;
- sturdament, għeja, zieda fl-għaraq, waqa';
- allucinazzjonijiet (tara/tisma'/thoss/ixxomm affarijiet li mhux vera qegħdin hemm), nuqqas ta' rqaq, ħolm vivaċi, u konfużjoni;
- episodji ta' mard tal-qalb jew tal-arterji (eż. uġiġħ fis-sider).

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100):

- Attakk tal-qalb.

Rari (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000):

- Raxx;
- testijiet tal-funzjoni tal-fwied jiġu anormali.

Rari hafna (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10,000):

- Aġitazzjoni;
- nuqqas ta' aptit, telf tal-piż;
- horriqija.

Mhux magħruf (ma tistax tinghata stima tal-frekwenza mid-data disponibbli):

- Infjammazzjoni tal-musrana (kolite), infjammazzjoni tal-fwied (epatite) li twassal biex il-ġilda u l-abjad tal-għajnejn jisfaru;
- bidla fil-kulur tal-ġilda, tax-xaġar, tal-lehja u tad-dwiefer.

Meta Comtan jinghata f'dozi eċċessivi:

Fil-każ ta' dozi ta' bejn 1,400 u 2,000 mg kuljum, l-effetti sekundarji li ġejjin huma aktar komuni:

- Movimenti mhux kontrollabbli;
- dardir;
- uġiġħ addominali.

Effetti sekundarji oħrajn importanti li jistgħu jsehhu:

- Meta Comtan jittiehed ma' levodopa jista', għalkemm rari, iqabbdek hafna ngħas matul il-ġurnata, u jġiegħlek torqod f'daqqa;
- Is-Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS) huwa reazzjoni serja imma rari għal mediċini użati biex jittrattaw disturbi tas-sistema nervuża. Il-karatteristiċi tiegħu huma riġidità, għid ta'

muskoli, tregħid, aġitazzjoni, konfużjoni, koma, temperatura għolja tal-ġisem, żieda fir-rata tal-qalb u pressjoni tad-demem mhux stabbli;

- disturb rari u gravi fil-muskolu (rabdomijolisi) li jwassal għal uġiġħ, sensibbiltà u dgħufija tal-muskoli u jista' jwassal għal problemi fil-kliewi.

Tista' tesperjenza l-effetti sekondarji li ġejjin:

- Nuqqas ta' hila li tirreżisti l-impuls li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' hsara, li tista' tinkludi:
  - impuls qawwi għal-logħob ta' flus-eċċessiv minkejja konsegwenzi personali u familjari serji.
    - tibdil jew żieda fl-interess u l-imġiba sesswali li jhassbu hafna lilek jew lill-oħrajn, pereżempju, kilba sesswali qawwija.
    - xiri jew infiq eċċessivi u bla kontroll.
    - ikel bl-addoċċ (tiekol porzjonijiet kbar ta' ikel f'ħin qasir) jew ikel b'mod kompulsiv (tiekol ikel aktar min-normal u aktar milli teħtieġ biex taqta' l-ġuħ).

Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe waħda minn dawn l-imġibiet; dan jiddiskuti modi kif jimmaniġġja jew inaqqas s-sintomi tiegħek.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Comtan**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-flixxun. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Comtan**

- Is-sustanza attiva hi entacapone. Kull pillola fiha 200 mg entacapone.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma microcrystalline cellulose, mannitol, croscarmellose sodium, hydrogenated vegetable oil, magnesium stearate.
- Il-kisja b'rita fiha hypromellose, polysorbate 80, glycerol 85%, sucrose, iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172), titanium dioxide (E171) u magnesium stearate.

### **Kif jidher Comtan u l-kontenut tal-pakkett**

Comtan 200 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli ovali ta' kulur orangjo jagħti fil-kannella, b' "Comtan" imnaqqxa fuq naħa waħda. Jiġu fi fliexken.

Hemm tliet daqsijiet differenti tal-pakkett (fliexken li fihom 30, 60 jew 100 pillola). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.



**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

**Manifattur**

Orion Corporation Orion Pharma  
Joensuunkatu 7  
FI-24100 Salo  
Il-Finlandja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**България**

Orion Corporation  
Тел.: +358 10 4261

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

Orion Corporation  
Tlf: +358 10 4261

**Malta**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Deutschland**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Nederland**

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

**Eesti**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Norge**

Orion Corporation  
Tlf: +358 10 4261

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Orion Pharma GmbH  
Tel: +49 40 899 6890

**España**

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

**Polska**

Orion Corporation  
Tel.: +358 10 4261

**France**

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

**Portugal**

Orionfin Unipessoal Lda  
Tel: +351 21 154 68 20

**Hrvatska**

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

**România**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Ireland**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Ísland**

Orion Corporation  
Sími: +358 10 4261

**Italia**

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

**Κύπρος**

Orion Corporation  
Τηλ: +358 10 4261

**Latvija**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenija**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Orion Corporation  
Puh/Tel: +358 10 4261

**Sverige**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Orion Corporation  
Tel: +358 10 4261

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.