

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Encapcia 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține entacaponă 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate, biconvexe, în formă de capsulă, de culoare brună, cu dimensiunile de 19 x 10 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Entacaponă este indicată ca adjuvant al terapiilor standard conținând levodopa/benserazidă sau levodopa/carbidopa pentru utilizarea la pacienții adulți cu boală Parkinson și în cazul fluctuațiilor motorii la sfârșit de doză, care nu pot fi stabilizate prin utilizarea acestor combinații.

4.2 Doze și mod de administrare

Entacaponă trebuie utilizată numai în asociere cu levodopa/benserazidă sau levodopa/carbidopa. Informațiile de prescriere pentru aceste medicamente care conțin levodopa sunt valabile pentru utilizarea lor concomitentă cu entacaponă.

Doze

Se administrează un comprimat de 200 mg împreună cu fiecare doză de levodopa/inhibitor al dopadecarboxilazei. Doza maximă recomandată este de 200 mg de zece ori pe zi, adică 2000 mg de entacaponă.

Entacaponă crește efectele levodopa. De aceea, pentru a reduce reacțiile adverse dopaminergice determinate de levodopa, de exemplu diskinezie, greață, vărsături și halucinații, este necesar adesea să se ajusteze dozele de levodopa în cursul primelor zile sau primelor săptămâni după începerea tratamentului cu entacaponă. În funcție de starea clinică a pacientului, doza zilnică de levodopa trebuie redusă cu aproximativ 10-30% prin extinderea intervalului de administrare și/sau reducerea cantității de levodopa pe doză.

Dacă tratamentul cu entacaponă se întrerupe, este necesară ajustarea dozelor celorlalte medicamente antiparkinsoniene, în special levodopa, pentru a obține un nivel suficient de control al simptomelor parkinsoniene.

Entacaponă crește biodisponibilitatea levodopei din medicamentele standard care conțin levodopa/benserazidă, cu puțin mai mult (5-10%) decât din medicamentele standard levodopa/carbidopa. De aceea, pacienții care utilizează medicamentele standard levodopa/benserazidă pot necesita o reducere mai importantă a dozei de levodopa, când se începe asocierea cu entacaponă.

Insuficiență renală

Insuficiența renală nu afectează farmacocinetica entacaponei și nu necesită ajustarea dozei. Cu toate acestea, la pacienții dializați, poate fi avută în vedere creșterea intervalului între administrări (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Vezi pct. 4.3.

Vârstnici (≥65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozelor de entacaponă la persoanele vârstnice.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării entacaponei la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Entacaponă se administrează pe cale orală, simultan cu fiecare doză de levodopa/carbidopa sau levodopa/benserazidă.

Entacaponă poate fi administrată cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență hepatică.
- Feocromocitom.
- Utilizarea concomitentă de entacaponă și inhibitori neselectivi de monoamino-oxidază (MAO-A și MAO-B) (de exemplu fenelzină, tranilcipromină).
- Utilizarea concomitentă de entacaponă și asocierea de inhibitor selectiv de MAO-A plus inhibitor selectiv de MAO-B (vezi pct. 4.5).
- Sindrom neuroleptic malign (SNM) și/sau rabdomioliză atraumatică în antecedente.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Rabdomioliza secundară unei diskinezii severe sau prezența sindromului neuroleptic malign (SNM) au fost observate rareori la pacienții cu boală Parkinson.

SNM, incluzând rabdomioliza și hipertermia, este caracterizat prin simptome motorii (rigiditate musculară, mioclonii, tremor), modificări ale statusului mental (de exemplu agitație, confuzie, comă), hipertermie, disfuncții vegetative (tahicardie, presiune arterială oscilantă) și creșterea concentrației plasmatică a creatinfosfokinazei. În anumite cazuri particulare, numai unele dintre aceste simptome și/sau date pot fi evidente.

Nici SNM și nici rabdomioliza nu au fost raportate în cazul tratamentului asociat cu entacaponă, în studii controlate, atunci când administrarea entacaponei s-a întrerupt brusc. De la punerea pe piață, s-au raportat cazuri izolate de SNM, în special după reducerea bruscă a dozei sau întreruperea entacaponei și a altor medicamente dopaminergice administrate concomitent. Când se consideră necesar, întreruperea entacaponei și a altor medicamente dopaminergice trebuie făcută lent, și, dacă apar semne și/sau simptome ale SNM, chiar la întreruperea lentă a entacaponei, poate fi necesară o creștere a dozei de levodopa.

Tratamentul cu entacaponă trebuie administrat cu precauție la pacienți cu boală cardiacă ischemică.

Datorită mecanismului său de acțiune, entacaponă poate interfera cu metabolizarea altor medicamente care conțin gruparea catecol și poate crește efectul acestora. De aceea, entacaponă trebuie administrată

cu prudență la pacienții tratați cu medicamente metabolizate de catecol-O-metil transferaza (COMT), cum sunt rimiterol, izoprenalină, adrenalină, noradrenalină, dopamină, dobutamină, alfa-metildopa și apomorfina (vezi de asemenea pct. 4.5).

Entacaponă se administrează întotdeauna ca adjuvant al tratamentului cu levodopa. De aceea, precauțiile valabile pentru tratamentul cu levodopa trebuie avute în vedere și în cazul tratamentului cu entacaponă. Entacaponă crește biodisponibilitatea levodopei din medicamentele standard conținând levodopa/benserazidă cu 5-10% mai mult decât din medicamentele standard levodopa/carbidopa. În consecință, reacțiile adverse dopaminergice pot fi mai frecvente când entacaponă este asociată tratamentului cu levodopa/benserazidă (vezi de asemenea pct. 4.8). Adesea, pentru a reduce reacțiile adverse dopaminergice determinate de levodopa, este necesară reducerea dozelor de levodopa în cursul primelor zile sau primelor săptămâni de la începerea tratamentului cu entacaponă, în funcție de starea clinică a pacientului (vezi pct. 4.2 și pct. 4.8).

Entacaponă poate agrava hipotensiunea arterială ortostatică indusă de levodopa. Entacaponă trebuie administrată cu prudență la pacienții care utilizează alte medicamente care pot determina hipotensiune arterială ortostatică.

În studiile clinice, reacțiile adverse dopaminergice, de exemplu diskinezia, au fost mai frecvente la pacienții tratați cu entacaponă și agoniști dopaminergici (cum este bromocriptina), selegilină sau amantadină, comparativ cu cei care au primit placebo asociat acestora. Când se inițiază tratamentul cu entacaponă, doza celorlalte medicamente antiparkinsoniene poate necesita ajustări.

Entacaponă în asociere cu levodopa s-a asociat cu somnolență și episoade de somn brusc apărute la pacienții cu boala Parkinson și, de aceea, se recomandă prudență la conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor (vezi de asemenea pct. 4.7).

La pacienții care au prezentat diaree, se recomandă monitorizarea greutateii pentru a evita o posibilă scădere excesivă a greutateii. Diareea persistentă sau de lungă durată, care apare în timpul administrării entacaponei, poate fi un semn de colită. În cazul apariției diareei persistente sau de lungă durată, administrarea medicamentului trebuie întreruptă și trebuie avute în vedere efectuarea unui tratament și investigații diagnostice adecvate.

Controlul tulburărilor impulsurilor

Pacienții trebuie monitorizați în mod regulat pentru a se depista evoluția tulburărilor legate de controlul impulsurilor. Pacienții și persoanele lor însoțitoare trebuie să știe că, la pacienții tratați cu agoniști ai dopaminei și/sau alte tratamente dopaminergice, cum este Entacaponă în asociere cu levodopa, pot apărea tulburări cu simptome de comportament legate de controlul impulsurilor, inclusiv dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, dependența compulsivă de a cheltui sau de a cumpăra, apetit alimentar excesiv sau apetit alimentar compulsiv. Se recomandă revizuirea tratamentului dacă apar astfel de simptome.

La pacienții care prezintă anorexie progresivă, astenie și scădere în greutate într-o perioadă de timp relativ scurtă, trebuie avută în vedere o evaluare medicală generală, inclusiv a funcției hepatice.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu per comprimat (23 mg), adică practic este „lipsit de sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cadrul schemelor de tratament recomandate nu s-au înregistrat interacțiuni ale entacaponei cu carbidopa. Interacțiunea farmacocinetică cu benserazida nu a fost studiată.

În studiile cu doză unică efectuate la voluntari sănătoși, nu s-au observat interacțiuni între entacaponă și imipramină sau entacaponă și moclobemidă. De asemenea, în studiile cu doze repetate nu s-au observat interacțiuni între entacaponă și selegilină, la pacienții cu boală Parkinson. Cu toate acestea, experiența clinică privind asocierea entacaponei cu unele medicamente, inclusiv inhibitori de MAO-A, antidepressive triciclice, inhibitori ai recaptării noradrenalinei cum sunt desipramină, maprotilină și

venlafaxină, și medicamente metabolizate de COMT (de exemplu compuși cu structură catecolică: rimiterol, izoprenalină, adrenalină, noradrenalină, dopamină, dobutamină, alfa5-metildopa, apomorfina și paroxetină) este încă limitată. Se recomandă prudență când aceste medicamente sunt utilizate concomitent cu entacapona (vezi de asemenea pct. 4.3 și 4.4).

Entacapona poate fi utilizată în asociere cu selegilina (un inhibitor selectiv al MAO-B), dar doza zilnică de selegilină nu trebuie să depășească 10 mg.

În tractul gastro-intestinal, entacapona poate forma chelați cu fierul. Entacapona și medicamentele care conțin fier trebuie administrate la un interval de cel puțin 2-3 ore între ele (vezi pct. 4.8).

Entacapona se leagă de sit-ul II de legare al albuminelor umane, care leagă de asemenea și alte câteva medicamente, inclusiv diazepamul și ibuprofenul. Nu s-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu diazepamul și medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene. Conform studiilor *in vitro*, la concentrații terapeutice ale medicamentelor, nu se anticipează o deplasare semnificativă.

Teoretic, datorită afinității sale *in vitro* pentru citocromul P450 2C9 (vezi pct. 5.2), entacapona poate interfera cu acele medicamente cu metabolizare dependentă de această izoenzimă, cum este S-warfarina.

Cu toate acestea, într-un studiu de interacțiune efectuat la voluntari sănătoși, entacapona nu a modificat concentrațiile plasmatice ale S-warfarinei, în timp ce ASC a R-warfarinei a crescut în medie cu 18% [IÎ90 11-26%]. Valorile INR-ului au crescut în medie cu 13% [IÎ90 6-19%]. Astfel, la pacienții care utilizează warfarină, se recomandă monitorizarea valorilor INR-ului atunci când se inițiază tratamentul cu entacaponă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu s-au observat efecte teratogene sau toxice primare evidente asupra fătului, în studiile la animale în care expunerea la entacaponă a fost cu mult mai mare față de expunerea terapeutică. Întrucât nu există experiență privind administrarea medicamentului la femeile gravide, entacapona nu trebuie utilizată în timpul sarcinii.

Alăptarea

În studiile la animale s-a constatat că entacapona se excretă în lapte. Nu se cunoaște siguranța privind administrarea entacaponei la copii. Femeile nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului cu entacaponă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Entacapona în asociere cu levodopa poate avea influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Entacapona, în asociere cu levodopa, poate determina amețeli și hipotensiune arterială ortostatică. De aceea, conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor se va face cu prudență.

Pacienții care sunt tratați cu entacaponă în asociere cu levodopa și care prezintă somnolență și/sau episoade de somn brusc apărute, trebuie atenționați să evite conducerea vehiculelor sau angajarea în activități în care vigilența scăzută îi poate expune pe ei sau alte persoane la riscuri de vătămare gravă sau deces (de exemplu folosirea utilajelor), până la remiterea episoadelor recurente (vezi de asemenea pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse determinate de entacaponă sunt datorate creșterii activității dopaminergice și majoritatea apar cel mai frecvent la începutul tratamentului. Reducerea dozei de

levodopa scade severitatea și frecvența acestor reacții. Altă clasă majoră de reacții adverse este reprezentată de simptomele gastro-intestinale care includ greață, vărsături, durere abdominală, constipație și diaree. Urina poate fi colorată în roșu-brun de către entacaponă, dar acesta este un fenomen inofensiv.

În general, reacțiile adverse determinate de entacaponă sunt ușoare până la moderate. În studiile clinice, cele mai frecvente reacții adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu entacaponă au fost simptomele gastro-intestinale (de exemplu diaree 2,5%) și creșterea frecvenței reacțiilor adverse dopaminergice determinate de levedopa (de exemplu diskinezie 1,7%).

Diskinezia (27%), greața (11%), diareea (8%), durerile abdominale (7%) și xerostomia (4,2%) au fost raportate semnificativ mai frecvent la pacienții cărora li s-a administrat entacaponă decât la cei care au primit placebo, conform datelor cumulate din studiile clinice care au implicat 406 pacienți cărora li s-a administrat medicamentul și 296 pacienți cărora li s-a administrat placebo.

Unele dintre reacțiile adverse cum sunt diskinezia, greața și durerile abdominale pot fi mai frecvente la doze mai mari (1400 mg până la 2000 mg pe zi) decât la dozele mai mici de entacaponă.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse, prezentate în Tabelul 1 de mai jos, au fost cumulate atât din studiile clinice cu entacaponă, cât și de la punerea pe piață a entacaponei.

Tabelul 1*. Reacții adverse

<p>Tulburări psihice Frecvente: Insomnie, halucinații, confuzie, coșmaruri nocturne Foarte rare: Agitație</p>
<p>Tulburări ale sistemului nervos Foarte frecvente: Diskinezie Frecvente: Agravarea simptomelor parkinsoniene, amețeală, distonie, hiperkinezie</p>
<p>Tulburări cardiace** Frecvente: Evenimente de boală cardiacă ischemică altele decât infarct miocardic (de exemplu angină pectorală) Mai puțin frecvente: Infarct miocardic</p>
<p>Tulburări gastro-intestinale Foarte frecvente: Greață Frecvente: Diaree, dureri abdominale, xerostomie, constipație, vărsături Foarte rare: Anorexie Cu frecvență necunoscută: Colită</p>
<p>Tulburări hepatobiliare Rare: Valori anormale ale testelor funcționale hepatice Cu frecvență necunoscută: Hepatită în principal cu simptome colestatice (vezi pct. 4.4)</p>
<p>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat Rare: Erupecție cutanată eritematoasă sau maculopapulară Foarte rare: Urticarie Cu frecvență necunoscută: Decolorarea tegumentului, părului, bărbii și unghiilor</p>
<p>Tulburări renale și ale căilor urinare Foarte frecvente: Decolorarea urinei</p>
<p>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare Frecvente: Oboseală, diaforeză crescută, leșin Foarte rare: Scădere în greutate</p>

* Reacțiile adverse sunt ordonate în funcție de frecvență, întâi cele mai frecvente, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile, deoarece nu se poate obține o evaluare justificată din studiile clinice sau epidemiologice).

** Incidențele infarctului miocardic și ale altor evenimente de boală cardiacă ischemică (0,43%, respectiv 1,54%) provin dintr-o analiză a 13 studii clinice dublu orb care au inclus 2082 pacienți cu fluctuații motorii la sfârșitul dozei, cărora li s-a administrat entacaponă.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Entacaponă în asociere cu levodopa s-a asociat cu cazuri izolate de somnolență excesivă în timpul zilei și episoade de somn apărute brusc.

Tulburări legate de controlul impulsurilor

Dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, dependența compulsivă de a cheltui sau de a cumpăra, apetit alimentar excesiv sau apetit alimentar compulsiv pot apărea la pacienții tratați cu agoniști ai dopaminei și/sau alte tratamente dopaminergice, cum este Encapia în asociere cu levodopa (vezi pct. 4.4).

S-au raportat cazuri izolate de SNM la reducerea bruscă a dozei sau întreruperea tratamentului cu entacaponă și alte tratamente dopaminergice.

S-au raportat cazuri izolate de rabdomioliză.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Datele obținute după punerea pe piață includ cazuri izolate de supradozaj, în care cea mai mare doză zilnică raportată de entacaponă a fost de 16000 mg. Semnele și simptomele acute în aceste cazuri de supradozaj au inclus confuzie, activitate redusă, somnolență, hipotonie, modificări de culoare ale tegumentului și urticarie. Tratamentul supradozajului acut este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alți agenți dopaminergici, codul ATC: N04BX02.

Entacaponă aparține unei noi clase terapeutice, inhibitori de catecol-O-metil transferază (COMT). Are o acțiune reversibilă, specifică și preponderent periferică de inhibare a COMT, concepută pentru a fi administrată concomitent cu medicamentele conținând levodopa. Entacaponă scade transformarea metabolică a levodopei în 3-O-metildopa (3-OMD), prin inhibarea enzimei COMT. Aceasta poate determina o creștere a ASC a levodopei. Cantitatea de levodopa disponibilă pentru creier este crescută. Astfel, entacaponă prelungește răspunsul clinic la levodopa.

Entacaponă inhibă enzima COMT, mai ales în țesuturile periferice. Inhibarea COMT în hematii este strâns corelată cu concentrația plasmatică a entacaponei, ceea ce indică natura reversibilă a inhibării COMT.

Studii clinice

În două studii de fază III, dublu orb, în care au fost incluși în total 376 pacienți cu boală Parkinson și fluctuații motorii la sfârșitul dozei, s-a administrat entacaponă sau placebo, fiecare în asociere cu

levodopa/inhibitor de dopadecarboxilază. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 2. În studiul I, timpul zilnic ON (ore) a fost determinat după consemnările la domiciliu ale pacienților, iar în studiul II a fost determinată proporția de timp zilnic ON.

Tabelul 2: Timp zilnic ON (media ± DS)

Studiul I: Timp zilnic ON (h)			
	Entacaponă (n=85)	Placebo (n=86)	Diferența
Valoarea inițială	9,3±2,2	9,2±2,5	
Săptămâna 8-24	10,7±2,2	9,4±2,6	1 oră 20 minute (8,3%) Î95% 45 minute, 1 oră 56 minute
Studiul II: Proporția de timp zilnic ON (%)			
	Entacaponă (n=103)	Placebo (n=102)	Diferența
Valoarea inițială	60,0±15,2	60,8±14,0	
Săptămâna 8-24	66,8±14,5	62,8±16,80	4,5% (0 ore 35 minute) Î95% 0,93%, 7,97%

S-au înregistrat scăderi corespunzătoare în perioada OFF.

Modificarea procentuală a valorii inițiale pentru perioada OFF a fost de -24% la grupul cu entacaponă și 0% la grupul cu placebo, în studiul I. Cifrele corespunzătoare în studiul II au fost - 18%, și -5%.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Caracteristici generale ale substanței active

Absorbție

Există variații mari intra- și inter individuale în ceea ce privește absorbția entacaponei.

În general, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) se realizează în aproximativ o oră de la ingestia unui comprimat de 200 mg entacaponă. Substanța este supusă unei metabolizări extensive la primul pasaj hepatic. Biodisponibilitatea entacaponei este de aproximativ 35% după administrarea unei doze pe cale orală. Alimentele nu influențează în mod semnificativ absorbția entacaponei.

Distribuție

După absorbția de la nivelul tractului gastro-intestinal, entacapona este distribuită rapid în țesuturile periferice, având un volum de distribuție la starea de echilibru (V_{dss}) de 20 litri. Aproximativ 92% din doză se elimină în timpul fazei β, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare scurt, de 30 minute. Clearance-ul total al entacaponei este de aproximativ 800 ml/minut.

Entacapona se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică, mai ales de albumină. În plasma umană, în intervalul concentrațiilor terapeutice, fracția nelegată este de aproximativ 2,0%. La concentrații terapeutice, entacapona nu deplasează alte substanțe legate semnificativ (de exemplu warfarină, acid salicilic, fenilbutazonă sau diazepam) și nici nu este deplasată în proporție semnificativă de aceste substanțe la concentrații terapeutice sau mai mari.

Metabolizare

O cantitate mică de entacaponă, izomerul-(E), este transformată în izomerul-(Z). Izomerul-(E) reprezintă 95% din ASC a entacaponei. Izomerul-(Z) și urme din alți metaboliți reprezintă restul de 5%.

Date din studiile *in vitro*, în care s-au utilizat preparate microzomale din ficat uman, au indicat că entacapona inhibă citocromul P450 2C9 (CI50~4 μM). Entacapona a prezentat o inhibare redusă sau nulă pentru alte tipuri de izoenzime ale citocromului P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A și CYP2C19) (vezi pct. 4.5).

Eliminare

Eliminarea entacaponei are loc, în principal, pe căi metabolice extrarenale. Se estimează că 80-90% din doză se elimină prin fecale, deși acest fapt nu a fost confirmat la om. Aproximativ 10-20% se elimină prin urină. S-au observat numai urme de entacaponă nemodificată în urină. Cea mai mare parte (95%) din medicamentul excretat în urină este sub formă conjugată cu acidul glucuronic. Dintre metaboliții găsiți în urină, numai 1% sunt produși prin oxidare.

Caracteristici la pacienți

Proprietățile farmacocinetice ale entacaponei sunt similare atât la persoanele tinere, cât și la persoanele vârstnice. Metabolizarea medicamentului este încetinită la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasele Child-Pugh A și B), ceea ce duce la o concentrație plasmatică crescută a entacaponei atât în faza de absorbție cât și de eliminare (vezi pct. 4.3). Insuficiența renală nu afectează farmacocinetica entacaponei. Cu toate acestea, la pacienții supuși dializei, trebuie avută în vedere creșterea intervalului între administrări.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea. În studiile de toxicitate după doze repetate, s-a observat anemia, determinată cel mai probabil de proprietatea chelatoare pentru fier a entacaponei. În ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere, la expuneri sistemice în intervalul terapeutic, s-au observat la iepure reducerea greutateii fătului și o ușoară întârziere în dezvoltarea osoasă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină 102
Manitol (E 421)
Amidon glicolat de sodiu tip A
Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză 2910 5mPa•s
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 400
Oxid galben de fer (E 172)
Oxid roșu de fer (E 172)
Oxid negru de fer (E 172)
Talc
Macrogol 6000

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Pentru ambalajul sticle brune (clasă hidrolitică III) cu capac alb din PEJD:
Acest medicament nu necesită cerințe speciale de depozitare.

Pentru ambalajele flacoane albe din PEÎD cu capac alb din PEJD și blistere din PVC-PVdC/Al:
A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatelor filmate sunt ambalate în :

- sticle brune (clasă hidrolitică III) conținând 30 sau 60 comprimate filmate, cu capac alb din PEJD și un desicant alb cilindric cu granule de silicagel. Desicantul are inscripționat cu roșu "SILICAGEL DESICANT, A NU SE ÎNGHIȚI". Fiecare flacon include, de asemenea, o bucată de spumă poliuretanică albă pentru a oferi protecție comprimatelor în timp ce sunt transportate.
- flacoane albe din PEÎD conținând 30, 60 sau 100 comprimate filmate, cu capac alb din PEJD și un desicant alb cilindric cu granule de silicagel. Desicantul are inscripționat cu roșu "SILICAGEL DESICANT, A NU SE ÎNGHIȚI". Fiecare flacon include, de asemenea, o bucată de spumă poliuretanică albă pentru a oferi protecție comprimatelor în timp ce sunt transportate.
- cutii cu blistere din PVC- PVdC/Al conținând 30, 60, 100 sau 500 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.
1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol,
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10628/2018/01-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2023