

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Entacapone Teva 200 mg filmomhulde tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke filmomhulde tablet bevat 200 mg entacapone.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tablet.

Lichtbruine, biconvexe, ellipsvormige filmomhulde tabletten van ongeveer 18 mm lang en 10 mm breed, met aan de ene zijde de inscriptie “E200” en aan de andere zijde vlak.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Entacapone is geïndiceerd als aanvulling op standaardpreparaten met levodopa/benserazide of levodopa/carbidopa, voor gebruik bij volwassen patiënten met de ziekte van Parkinson en “end-of-dose” motorische fluctuaties, die niet gestabiliseerd kunnen worden met deze combinaties.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Entacapone mag uitsluitend gebruikt worden in combinatie met levodopa/benserazide of levodopa/carbidopa. De informatie bij het voorschrijven van deze levodopapreparaten geldt ook bij gelijktijdig gebruik met entacapone.

#### Dosering

Een 200 mg tablet wordt ingenomen met elk levodopa/dopa decarboxylaseremmer bevattend preparaat. De maximaal aanbevolen dosering is tienmaal daags 200 mg, dat wil zeggen 2000 mg entacapone.

Entacapone versterkt de effecten van levodopa. Om de levodopagerelateerde dopaminerge bijwerkingen, bijv. dyskinesieën, misselijkheid, braken en hallucinaties, te verminderen, is het daarom vaak noodzakelijk om de levodopadosering aan te passen in de eerste paar dagen tot weken nadat de behandeling met entacapone is ingesteld. De dagdosis levodopa kan met ongeveer 10 tot 30% worden verlaagd door de doseringsintervallen te verlengen en/of door de hoeveelheid levodopa per dosis te verlagen, op geleide van de klinische conditie van de patiënt.

Indien de behandeling met entacapone wordt gestaakt, is het noodzakelijk om de dosering van andere antiparkinsonpreparaten, met name levodopa, aan te passen om een afdoende controle van de parkinsonsymptomen te bereiken.

Entacapone doet de biologische beschikbaarheid van levodopa meer toenemen (5-10%) uit standaard levodopa/benserazidepreparaten dan uit standaard levodopa/carbidopapreparaten. Daarom kunnen patiënten die behandeld worden met standaard levodopa/benserazidepreparaten waarschijnlijk een grotere reductie van de levodopadosering krijgen wanneer de entacaponebehandeling wordt gestart.

*Patiënten met nierinsufficiëntie*

Nierinsufficiëntie heeft geen effect op de farmacokinetiek van entacapone. Het is dus niet nodig de dosering aan te passen. Bij patiënten die een dialysebehandeling krijgen, dient echter een langer doseringsinterval overwogen te worden (zie rubriek 5.2).

#### *Patiënten met leverinsufficiëntie*

Zie rubriek 4.3.

#### *Oudere patiënten*

Voor oudere patiënten hoeft de dosering van entacapone niet te worden aangepast.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Entacapone Teva bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Entacapone wordt oraal gebruikt en gelijktijdig met elke levodopa/carbidopa of elke levodopa/benserazide dosis ingenomen.

Entacapone kan met of zonder voedsel worden ingenomen (zie rubriek 5.2)

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hepatische insufficiëntie.
- Feochromocytoom.
- Gelijktijdig gebruik van entacapone en niet-selectieve monoamineoxidase- (MAO-A en MAO-B) remmers (bijvoorbeeld fenelzine, tranylcypromine).
- Gelijktijdig gebruik van een selectieve MAO-A-remmer plus een selectieve MAO-B-remmer en entacapone (zie rubriek 4.5).
- Een voorgeschiedenis van het maligne neurolepticasyndroom (MNS) en/of niet-traumatische rabdomyolyse.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Rabdomyolyse als gevolg van ernstige dyskinesieën of maligne neurolepticasyndroom (MNS) wordt zelden gezien bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

MNS, inclusief rabdomyolyse en hyperthermie, wordt gekarakteriseerd door motorische symptomen (rigiditeit, myoclonus, tremor), veranderingen in de psychische gesteldheid (bijvoorbeeld: agitatie, verwarring, coma), hyperthermie, autonome stoornis (tachycardie, instabiele bloeddruk) en verhoogde serumcreatinefosfokinase. In individuele gevallen kunnen slechts enkele van deze symptomen en/of bevindingen duidelijk aanwezig zijn.

Bij gecontroleerde studies waarin behandeling met entacapone abrupt werd gestaakt zijn noch MNS, noch rabdomyolyse gerapporteerd in relatie tot de behandeling met entacapone. Sinds het op de markt komen werden geïsoleerde gevallen van MNS gemeld, in het bijzonder na plotselinge vermindering of stopzetting van entacapone en andere bijkomende dopaminerge geneesmiddelen. Wanneer het nodig geacht wordt, dient het stopzetten van entacapone en andere dopaminerge behandeling langzaam te gebeuren en zodra bevindingen en/of symptomen optreden, ondanks het langzaam verminderen van entacapone, kan een verhoging van de levodopa dosering nodig zijn.

Entacapone dient met voorzichtigheid gegeven te worden aan patiënten met ischemische hartaandoeningen.

Door zijn werkingsmechanisme kan entacapone het metabolisme beïnvloeden van geneesmiddelen die

een catecholgroep bevatten en de werking daarvan versterken. Hierdoor moet entacapone voorzichtig worden gegeven aan patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die door catechol-O-methyltransferase (COMT) worden gemetaboliseerd, bv. rimeterol, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine, alfa-methyldopa en apomorfine (zie ook rubriek 4.5).

Entacapone wordt altijd gegeven als aanvulling op een behandeling met levodopa. Daarom dienen de voorzorgsmaatregelen die voor de levodopabehandeling gelden ook in acht te worden genomen bij de behandeling met entacapone. Entacapone doet de biologische beschikbaarheid van levodopa meer toenemen (5–10%) uit standaard levodopa/benserazidepreparaten dan uit standaard levodopa/carbidopapreparaten. Het gevolg hiervan is dat dopaminerge bijwerkingen frequenter kunnen voorkomen wanneer entacapone wordt toegevoegd aan een levodopa/benserazidebehandeling (zie ook rubriek 4.8). Om de levodopa-gerelateerde dopaminerge bijwerkingen te verminderen is het vaak nodig gedurende de eerste dagen tot weken na het starten van de behandeling met entacapone de levodopadoseringen aan te passen, volgens de klinische conditie van de patiënt (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

Entacapone kan levodopageïnduceerde orthostatische hypotensie verergeren. Entacapone dient daarom voorzichtig te worden gegeven aan patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken die orthostatische hypotensie kunnen veroorzaken.

In klinische studies kwamen dopaminerge bijwerkingen, bv. dyskinesieën, meer voor bij patiënten die behandeld werden met entacapone en dopamineagonisten (zoals bromocriptine), selegiline of amantidine, wanneer vergeleken werd met patiënten die placebo kregen in dezelfde combinatie. De doses van andere antiparkinsongeneesmiddelen zouden moeten worden aangepast, wanneer de behandeling met entacapone wordt gestart.

Entacapone in combinatie met levodopa werd geassocieerd met slaperigheid en plotse slaapaanvallen bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Voorzichtigheid is daarom geboden bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines (zie ook rubriek 4.7).

Bij patiënten die diarree ondervinden, wordt controle van het gewicht aanbevolen om een mogelijk overmatig gewichtsverlies te vermijden. Langdurige of persisterende diarree die optreedt tijdens gebruik van entacapone, kan een teken van colitis zijn. In geval van langdurige of persisterende diarree, dient het gebruik van het geneesmiddel stopgezet te worden en dienen een aangepaste medische behandeling en onderzoeken overwogen te worden.

Patiënten dienen regelmatig gecontroleerd te worden op het ontstaan van stoornissen in de impulsbeheersing. Patiënten en verzorgers dienen erop geattendeerd te worden dat in het gedrag van patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten en/of andere dopaminerge behandelingen, zoals Entacapone Teva in combinatie met levodopa, symptomen van een stoornis in de impulsbeheersing kunnen optreden, waaronder pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag. Als dergelijke symptomen zich ontwikkelen wordt aanbevolen de behandeling te heroverwegen.

Voor patiënten die lijden aan progressieve anorexie, asthenie en aan gewichtsverlies binnen een relatief korte periode, dient een algemene medische evaluatie, inclusief de leverfunctie, overwogen te worden.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bij het aanbevolen doseringsschema is geen interactie van entacapone met carbidopa waargenomen. De farmacokinetische interactie met benzerazide is niet onderzocht.

In studies met eenmalige doses bij gezonde vrijwilligers werden geen interacties waargenomen tussen entacapone en imipramine of tussen entacapone en moclobemide. Er werden eveneens geen interacties waargenomen tussen entacapone en selegiline in studies met herhaalde doses bij parkinsonpatiënten. De klinische ervaring van entacapone in combinatie met verschillende geneesmiddelen, waaronder

MAO-A-remmers, tricyclische antidepressiva, noradrenalineheropnameremmers, zoals desipramine, maprotiline en venlafaxine en geneesmiddelen die door COMT worden gemetaboliseerd (bv. geneesmiddelen die een catecholgroep bevatten: rimiterol, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine, alfa-methyldopa, apomorfine en paroxetine), is vooralsnog beperkt. Voorzichtigheid is geboden wanneer deze geneesmiddelen gelijktijdig met entacapone worden gebruikt (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4).

Entacapone kan worden gebruikt met selegiline (een selectieve MAO-B-remmer), maar de dagelijkse dosis van selegiline dient dan echter niet hoger te zijn dan 10 mg.

Entacapone kan in het gastro-intestinale systeem chelaten vormen met ijzer. Entacapone en ijzerpreparaten dienen derhalve met een interval van ten minste 2–3 uur apart te worden ingenomen (zie rubriek 4.8).

Entacapone bindt aan humaan albumine-bindingsplaats-II, waaraan ook verscheidene andere geneesmiddelen, waaronder diazepam en ibuprofen binden. Klinische interactiestudies met diazepam en niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen zijn niet uitgevoerd. Volgens *in vitro*-experimenten wordt bij therapeutische concentraties van het geneesmiddel geen significante verdringing verwacht.

Ten gevolge van zijn affiniteit voor cytochroom P450 2C9 *in vitro* (zie rubriek 5.2) zou entacapone mogelijk kunnen interfereren met geneesmiddelen waarvan het metabolisme afhankelijk is van dit isoenzym, zoals S-warfarine. In een interactiestudie bij gezonde vrijwilligers gaf entacapone echter geen wijzigingen in de plasmawaarden van S-warfarine, terwijl de AUC van R-warfarine toenam met gemiddeld 18% [CI<sub>90</sub> 11-26%]. De INR-waarden namen gemiddeld toe met 13% [CI<sub>90</sub> 6-19%]. Controle van INR wordt derhalve aanbevolen wanneer behandeling met entacapone wordt gestart bij patiënten die warfarine krijgen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er werden geen duidelijke teratogene of primair foetotoxische effecten waargenomen in dierproeven waarbij de blootstelling aan entacapone aanmerkelijk hoger was dan de therapeutische blootstelling. Aangezien er geen ervaring is bij zwangere vrouwen, dient entacapone niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt.

##### Borstvoeding

Uit dierexperimenteel onderzoek is gebleken dat entacapone wordt uitgescheiden in de moedermelk. De veiligheid van entacapone bij zuigelingen is onbekend. Vrouwen dienen geen borstvoeding te geven gedurende de behandeling met entacapone.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen**

Entacapone Teva in combinatie met levodopa kan grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Entacapone kan samen met levodopa duizeligheid en symptomatische orthostasis veroorzaken. Daarom dient voorzichtigheid betracht te worden bij het autorijden en het bedienen van machines.

Patiënten die behandeld worden met entacapone in combinatie met levodopa en die slaperigheid vertonen en/of plotse slaapaanvallen hebben, moeten opgedragen worden niet met de auto te rijden of geen activiteiten uit te voeren waarbij verminderde alertheid henzelf of anderen kan blootstellen aan ernstig letsel of de dood (bv. machines bedienen), totdat deze aanvallen verdwenen zijn (zie ook rubriek 4.4).

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent voorkomende bijwerkingen die door entacapone worden veroorzaakt zijn gerelateerd aan de verhoogde dopaminerge activiteit en deze effecten treden het meest frequent op aan het begin van de behandeling. De ernst en frequentie van deze bijwerkingen nemen af indien de dosering van levodopa wordt verlaagd. De andere voornaamste categorie bijwerkingen bestaat uit maagdarmklachten, waaronder misselijkheid, braken, buikpijn, obstipatie en diarree. De urine kan door entacapone roodachtig-bruin verkleuren, maar dit is een onschuldig verschijnsel.

De door entacapone veroorzaakte bijwerkingen zijn meestal van lichte tot matige aard. In klinische studies waren de meest voorkomende bijwerkingen die tot staking van de behandeling met entacapone hebben geleid maagdarmklachten (bv. diarree, 2,5%) en een toename van dopaminerge bijwerkingen van levodopa (bv. dyskinesieën, 1,7%).

Dyskinesieën (27%), misselijkheid (11%), diarree (8%), buikpijn (7%) en een droge mond (4,2%) werden significant vaker gemeld bij entacapone dan bij placebo in verzamelde gegevens uit klinische studies met in totaal 406 patiënten die het geneesmiddel namen en 296 patiënten die placebo namen.

Enkele van de bijwerkingen, zoals dyskinesieën, misselijkheid, en buikpijn, kunnen vaker voorkomen bij hogere doseringen (1400 tot 2000 mg per dag) dan bij lagere doseringen van entacapone.

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen, hierna vermeld in tabel 1, werden verzameld zowel uit klinische studies met entacapone als sinds de introductie van entacapone op de markt.

**Tabel 1. Bijwerkingen\***

<b>Psychische stoornissen</b>	Vaak: Zeër zelden:	Slapeloosheid, hallucinaties, verwardheid, paroniria Agitatie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Zeër vaak: Vaak:	Dyskinesie Verslechterd parkinsonisme, duizeligheid, dystonie, hyperkinesie
<b>Hartaandoeningen**</b>	Vaak:  Soms:	Ischemische hartaandoeningen anders dan myocardinfarct (bijv. angina pectoris) Myocardinfarct
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	Zeër vaak: Vaak: Zeër zelden: Niet bekend:	Misselijkheid Diarree, buikpijn, droge mond, constipatie, braken Anorexie Colitis
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	Zelden: Niet bekend:	Afwijkende leverfunctietesten Hepatitis met voornamelijk cholestatische kenmerken (zie rubriek 4.4)
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Zelden: Zeër zelden: Niet bekend:	Erythemateuze of maculo-papuleuze huiduitslag Urticaria Verkleuringen van de huid, haren, baard en nagels
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	Zeër vaak:	Verkleuring van de urine
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Vaak: Zeër zelden:	Vermoeidheid, verhoogde transpiratie, vallen Gewichtsverlies

\* Bijwerkingen worden gerangschikt in volgorde van frequentie, de meest frequente eerst, gebruik makend van de volgende overeenkomst : Zeër vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms

( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald, omdat er geen juiste schatting kan worden gemaakt op basis van klinisch onderzoek of epidemiologische studies).

- \*\* De incidentie van myocardinfarct en andere ischemische hartaandoeningen (respectievelijk 0,43% en 1,54%) is afgeleid van een analyse van 13 dubbelblinde studies met 2082 patiënten met “end-of-dose” motorische fluctuaties die entacapone kregen.

#### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Entacapone in combinatie met levodopa werd geassocieerd met geïsoleerde gevallen van buitengewone slaperigheid overdag en plotse slaapaanvallen.

Stoornissen in de impulsbeheersing: Pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag kan optreden bij patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten en/of andere dopaminerge behandelingen, zoals Entacapone Teva in combinatie met levodopa (zie rubriek 4.4).

Geïsoleerde gevallen van MNS werden gemeld na plotselinge vermindering of stopzetting van entacapone en andere dopaminerge behandelingen.

Er zijn geïsoleerde gevallen van rhabdomyolyse gemeld.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### **4.9 Overdosering**

De postmarketinggegevens bevatten geïsoleerde gevallen van overdosering, waarbij de gerapporteerde hoogste dagelijkse dosis van entacapone 16.000 mg was. De acute symptomen en tekenen in deze gevallen van overdosering omvatten verwardheid, afgenomen activiteit, slaperigheid, hypotonie, huidverkleuring en urticaria. De behandeling van een acute overdosering is symptomatisch.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: andere dopaminerge middelen, ATC-code: N04BX02.

Entacapone behoort tot een nieuwe therapeutische klasse: de catechol-O-methyltransferase (COMT)-remmers. Het is een reversibele, specifieke en hoofdzakelijk perifeer werkende COMT-remmer bestemd voor gelijktijdige toediening met levodopapreparaten. Entacapone vermindert het metabole verlies van levodopa naar 3-O-methyldopa (3-OMD) door remming van het enzym COMT. Dit leidt tot een hogere levodopa-AUC. De hoeveelheid levodopa die beschikbaar is voor de hersenen neemt toe. Entacapone verlengt derhalve de klinische respons op levodopa.

Entacapone remt voornamelijk in de perifere weefsels het COMT-enzym. De COMT-remming in rode bloedcellen volgt nauwgezet de plasmaconcentraties van entacapone, waarmee de reversibele aard van de COMT-remming duidelijk wordt aangetoond.

#### Klinische studies

In twee fase III dubbelblinde studies bij in totaal 376 patiënten met de ziekte van Parkinson en “end-of-dose” motorische fluctuaties, is entacapone of placebo gegeven samen met elke dosis levodopa/dopa decarboxylaseremmer. De resultaten zijn weergegeven in tabel 2. In studie I, werd de

dagelijkse ON-tijd (uren) gemeten via dagboeken en in studie II de proportie van de dagelijkse ON-tijd.

**Tabel 2. Dagelijkse ON-tijd (Gemiddelde  $\pm$  S.D.)**

<b>Studie I: Dagelijkse ON-tijd (uren)</b>			
	<b>Entacapone (n=85)</b>	<b>Placebo (n=86)</b>	<b>Vershil</b>
<b>Uitgangswaarde</b>	9,3 $\pm$ 2,2	9,2 $\pm$ 2,5	
<b>Week 8–24</b>	10,7 $\pm$ 2,2	9,4 $\pm$ 2,6	1 uur 20 min (8.3%) CI <sub>95%</sub> 45 min, 1 uur 56 min
<b>Studie II: Proportie van de dagelijkse ON-tijd (%)</b>			
	<b>Entacapone (n=103)</b>	<b>Placebo (n=102)</b>	<b>Vershil</b>
<b>Uitgangswaarde</b>	60,0 $\pm$ 15,2	60,8 $\pm$ 14,0	
<b>Week 8–24</b>	66,8 $\pm$ 14,5	62,8 $\pm$ 16,80	4.5% (0 uur 35 min) CI <sub>95%</sub> 0,93%; 7,97%

Er werden vergelijkbare afnamen in de OFF-tijd waargenomen.

Het percentage verandering ten opzichte van de uitgangswaarde bij de OFF-tijd was bij studie I –24% in de entacapone-groep en 0% in de placebogroep. De overeenkomende getallen bij studie II waren –18% en –5%.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Algemene eigenschappen van het werkzaam bestanddeel

#### *Absorptie*

De absorptie van entacapone vertoont grote intra- en interindividuele variaties.

De maximale concentratie ( $C_{\max}$ ) in het plasma wordt doorgaans ongeveer één uur na inname van een entacapone-tablet van 200 mg bereikt. Het middel ondergaat een uitgebreid first-pass metabolisme. De biologische beschikbaarheid van entacapone bedraagt ongeveer 35% na een orale dosis. De absorptie van entacapone wordt niet in significante mate door voedsel beïnvloed.

#### *Distributie*

Na absorptie uit het maagdarmkanaal wordt entacapone snel in de perifere weefsels verdeeld met een verdelingsvolume van 20 liter bij steady state ( $V_{dss}$ ). Ongeveer 92% van de dosis wordt geëlimineerd gedurende de  $\beta$ -fase met een korte eliminatiehalfwaardetijd van 30 minuten. De totale klaring van entacapone bedraagt ongeveer 800 ml/min.

Entacapone is in hoge mate gebonden aan plasma-eiwitten, hoofdzakelijk aan albumine. In menselijk plasma bedraagt de ongebonden fractie in het therapeutische concentratiebereik ongeveer 2,0%. Bij therapeutische concentraties van entacapone worden andere sterk gebonden middelen (bv. warfarine, salicylzuur, fenylbutazon of diazepam) niet verdrongen en entacapone zelf wordt evenmin in significante mate door deze middelen, bij therapeutische of hogere concentraties, verdrongen.

#### *Biotransformatie*

Een geringe hoeveelheid entacapone, het (*E*)-isomeer, wordt omgezet in zijn (*Z*)-isomeer. Het (*E*)-isomeer is verantwoordelijk voor 95% van de AUC van entacapone. Het (*Z*)-isomeer en sporen van andere metabolieten zijn verantwoordelijk voor de overige 5%.

Gegevens uit *in vitro*-studies waarin humane levermicrosomen werden gebruikt, tonen aan dat entacapone cytochroom P450 2C9 remt ( $IC_{50} \sim 4 \mu M$ ). Entacapone vertoont weinig of geen remming van andere types van P450 iso-enzymen (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A en



CYP2C19) (zie rubriek 4.5).

#### *Eliminatie*

De eliminatie van entacapone vindt hoofdzakelijk plaats via niet-renale metabole routes. Geschat wordt dat 80–90% van de dosis wordt uitgescheiden in de feces, hoewel dit niet is bevestigd bij de mens. Ongeveer 10–20% wordt uitgescheiden in de urine. In de urine worden alleen sporen van entacapone in onveranderde vorm teruggevonden. Het merendeel (95%) van het in de urine uitgescheiden middel wordt geconjugeerd met glucuronzuur. Van de in de urine aangetroffen metabolieten is slechts ongeveer 1% door oxidatie gevormd.

#### Kenmerken bij de patiënt

De farmacokinetische eigenschappen van entacapone zijn zowel bij jonge als bij oudere volwassenen gelijk. Het metabolisme van het geneesmiddel is vertraagd bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh Klasse A en B), hetgeen in de absorptie- en in de eliminatiefase tot een verhoogde plasmaconcentratie van entacapone leidt (zie rubriek 4.3). Nierinsufficiëntie heeft geen invloed op de farmacokinetiek van entacapone. Een langer dosisinterval dient echter te worden overwogen bij patiënten die een dialysebehandeling ondergaan.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Bij toxicologische studies met herhaalde doses werd anemie gevonden die waarschijnlijk veroorzaakt werd door de ijzerchelaterende eigenschappen van entacapone. Met betrekking tot de voortplantingstoxiciteit werd bij konijnen, bij blootstelling aan therapeutische concentraties, een verlaagd foetaal gewicht en een geringe vertraging in de botontwikkeling gevonden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Tablet kern

Microkristallijne cellulose  
Povidon  
Gepregelatiniseerd zetmeel  
Magnesiumstearaat

#### Filmomhulling

Poly(vinyl alcohol)  
Talk  
Titaandioxide (E171)  
Macrogol  
IJzeroxide geel (E172)  
Sojalecithine  
IJzeroxide rood (E172)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

28 maanden.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

HDPE-tablettencontainers met polypropyleen (PP) schroefdop voorzien van vochtabsorberend materiaal met 30, 60, 100 of 175 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/10/665/001 - 30 tabletten  
EU/1/10/665/002 - 60 tabletten  
EU/1/10/665/003 - 100 tabletten  
EU/1/10/665/004 - 175 tabletten

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18/02/2011  
Datum van hernieuwing van de vergunning: 19/11/2015

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13, 4042 Debrecen  
Hongarije

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem  
Nederland

Teva Czech Industries s.r.o.  
Ostravska 29, c.p. 305, 74770 Opava-Komarov  
Tsjechië

Teva Operations Poland Sp.z.o.o.  
ul. Mogilska 80, 31-546, Krakow  
Polen

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

### **• Periodieke veiligheidsverslagen**

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### **• Risk Management Plan (RMP- risicobeheerplan)**

Niet van toepassing.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS (30, 60, 100 of 175 filmomhulde tabletten)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Entacapone Teva 200 mg filmomhulde tabletten  
entacapone

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elk tablet bevat 200 mg entacapone

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

30 filmomhulde tabletten  
60 filmomhulde tabletten  
100 filmomhulde tabletten  
175 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/10/665/001 - 30 tabletten  
EU/1/10/665/002 - 60 tabletten  
EU/1/10/665/003 - 100 tabletten  
EU/1/10/665/004 - 175 tabletten

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Entacapone Teva 200 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:



**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD:**

**ETIKET (30 filmomhulde tabletten)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Entacapone Teva 200 mg filmomhulde tabletten  
entacapone  
voor oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

30 filmomhulde tabletten

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET (60, 100 of 175 filmomhulde tabletten)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Entacapone Teva 200 mg filmomhulde tabletten  
entacapone

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elk tablet bevat 200 mg entacapone

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

60 filmomhulde tabletten  
100 filmomhulde tabletten  
175 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/10/665/002 - 60 tabletten  
EU/1/10/665/003 - 100 tabletten  
EU/1/10/665/004 - 175 tabletten

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Entacapone Teva 200 mg filmomhulde tabletten** entacapone

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Entacapone Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Entacapone Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Entacapone Teva tabletten bevatten entacapone en worden samen met levodopa gebruikt bij de behandeling van de ziekte van Parkinson. Entacapone Teva helpt levodopa bij de verlichting van de symptomen van de ziekte van Parkinson. Entacapone Teva verlicht de symptomen van de ziekte van Parkinson niet tenzij het samen met levodopa ingenomen wordt.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u allergisch bent voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- als u een bijniertumor heeft (bekend als feochromocytoom; dit kan het risico op ernstige bloeddrukverhogende reacties doen toenemen);
- als u bepaalde antidepressiva gebruikt (vraag uw arts of apotheker of uw antidepressieve geneesmiddel samen met Entacapone Teva kan worden gebruikt);
- als u een leverziekte hebt;
- als u ooit geleden hebt aan een zeldzame reactie op antipsychotische medicatie, genaamd maligne neurolepticasyndroom (MNS). Zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen” voor de kenmerken van MNS;
- als u ooit geleden heeft aan een zeldzame spierafwijking, genaamd rabdomyolyse, die niet veroorzaakt werd door een verwonding.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u ooit een hartaanval of een andere hartziekte heeft gehad;
- als u een geneesmiddel inneemt dat duizeligheid of een licht hoofd (lage bloeddruk) zou kunnen veroorzaken als u vanuit een stoel of bed opstaat;
- als u langdurige diarree heeft, want dit kan een teken van ontsteking van de dikke darm zijn;
- als u diarree hebt, wordt aanbevolen om uw gewicht te controleren om zo een mogelijk overmatig gewichtsverlies te vermijden;

- als u lijdt aan toenemend verlies van eetlust, slapte, uitputting en aan gewichtsverlies binnen een relatief korte periode, dient een algemene medische beoordeling, inclusief bepaling van de leverfunctie, overwogen te worden.

Vertel het uw arts wanneer u of uw familie/verzorger merkt dat u de neiging of het verlangen ontwikkelt om gedrag te vertonen dat niet bij u past of wanneer u de impuls, aandrang of verleiding niet kunt weerstaan om dingen te doen die uzelf of anderen schade kunnen berokkenen. Dergelijk gedrag wordt een stoornis in de impulsbeheersing genoemd en kan bestaan uit onder andere gokverslaving, overmatig eten of geld uitgeven, een abnormaal grote behoefte aan seks of een toename van seksuele gedachten of gevoelens. Het kan nodig zijn dat uw arts uw behandeling opnieuw beoordeelt.

Aangezien Entacapone Teva tabletten samen ingenomen zullen worden met andere levodopa geneesmiddelen, moeten ook de bijsluiters van deze geneesmiddelen zorgvuldig worden doorgelezen.

De dosis van andere antiparkinsongeneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson, moet mogelijk worden aangepast wanneer u begint met het gebruik van Entacapone Teva. Volg de aanwijzingen van uw arts.

Maligne neurolepticasyndroom (MNS) is een ernstige, maar zelden optredende reactie op bepaalde geneesmiddelen en kan vooral optreden wanneer Entacapone Teva en andere geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson plotseling worden stopgezet of de dosis plotseling wordt verminderd. Voor de kenmerken van MNS zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”. Uw arts kan u aanraden om de behandeling met Entacapone Teva en andere geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson geleidelijk aan te beëindigen.

Entacapone Teva samen ingenomen met levodopa kan slaperigheid veroorzaken en kan u soms plotseling in slaap doen vallen. Als dit gebeurt, mag u niet rijden en mag u geen gereedschap gebruiken of machines bedienen (zie 'Rijvaardigheid en het gebruik van machines').

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Entacapone Teva nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vertel het uw arts in het bijzonder als u een van de volgende geneesmiddelen inneemt:

- rimiterol, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dobutamine, alfa-methyldopa, apomorfine;
- antidepressiva, waaronder desipramine, maprotiline, venlafaxine, paroxetine;
- warfarine, gebruikt om het bloed te verdunnen;
- ijzersupplementen. Entacapone Teva kan de vertering van ijzer bemoeilijken. Daarom mag u Entacapone Teva en ijzersupplementen niet gelijktijdig innemen. Wacht na de inname van één van de twee geneesmiddelen ten minste 2 tot 3 uur alvorens het andere in te nemen.

#### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Gebruik Entacapone Teva niet tijdens de zwangerschap of als u borstvoeding geeft.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### **Rijvaardigheid en gebruik van machines**

Entacapone Teva kan samen met levodopa uw bloeddruk verlagen, waardoor u een licht gevoel in uw hoofd kunt krijgen of u zich duizelig kunt voelen. Wees bijzonder voorzichtig wanneer u autorijdt, of wanneer u werktuigen of machines bedient.

Bovendien kan Entacapone Teva ingenomen met levodopa u zeer suf doen voelen, of kan veroorzaken dat u uzelf soms plotseling in slaap voelt vallen.

U mag geen voertuigen besturen of machines bedienen terwijl u last heeft van deze symptomen.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Entacapone Teva wordt samen gebruikt met geneesmiddelen die levodopa bevatten (ofwel levodopa/carbidopa- ofwel levodopa/benserazidepreparaten). U kunt ook tegelijkertijd andere geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson gebruiken.

De aanbevolen dosis Entacapone Teva is één tablet van 200 mg met elke dosis levodopa. De maximaal aanbevolen dosis is 10 tabletten per dag, dat wil zeggen 2000 mg Entacapone Teva.

Als u een dialysebehandeling ondergaat wegens een gestoorde nierfunctie, dan kan uw arts u adviseren om de tijd tussen de doses te verlengen.

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De ervaring met Entacapone Teva bij patiënten jonger dan 18 jaar is beperkt. Het gebruik van Entacapone Teva bij kinderen wordt daarom niet aangeraden.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Bij een overdosering dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts, apotheker of met het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

#### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u vergeet om het Entacapone Teva-tablet met de dosis levodopa in te nemen, dan moet u verder gaan met de behandeling door het volgende Entacapone Teva-tablet met de volgende dosis levodopa in te nemen.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen.

#### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Stop niet met Entacapone Teva in te nemen tenzij uw arts u dit gezegd heeft.

Wanneer u stopt, is het mogelijk dat uw arts de dosering van uw andere geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson moet aanpassen. Plotseling stopzetten van zowel Entacapone Teva als de andere geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson kan ongewenste bijwerkingen veroorzaken. Zie rubriek 2 “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Doorgaans zijn bijwerkingen veroorzaakt door Entacapone Teva mild tot matig.

Sommige bijwerkingen worden dikwijls veroorzaakt door de toegenomen effecten van de levodopa-behandeling en komen het vaakst voor aan het begin van de behandeling. Wanneer u dergelijke effecten waarneemt aan het begin van de behandeling met Entacapone Teva, raadpleeg dan uw arts. Deze kan beslissen om uw dosis levodopa aan te passen.

#### **Zeer vaak (kan optreden bij meer dan 1 op 10 mensen):**

- Oncontroleerbare bewegingen, waardoor het moeilijk is om willekeurige bewegingen uit te voeren (dyskinesieën)
- zich ziek voelen (misselijkheid)
- ongevaarlijke roodbruine verkleuring van de urine.

**Vaak** (kan optreden bij maximaal 1 op 10 mensen):

- Overmatige bewegingsdrang(hyperkinesieën), verergering van de symptomen van de ziekte van Parkinson, langdurige spierkrampen (dystonie);
- overgeven (braken), diarree, buikpijn, verstopping, droge mond;
- duizeligheid, vermoeidheid, overmatig zweten, vallen
- hallucinaties (zien/horen/voelen/ruiken van dingen die er niet zijn), slapeloosheid, levendige dromen en verwarring;
- hart- en slagaderaandoeningen (bijv. pijn op de borst).

**Soms** (kan optreden bij maximaal 1 op 100 mensen):

- Hartaanval.

**Zelden** (kan optreden bij maximaal 1 op 1.000 mensen):

- Huiduitslag;
- afwijkende leverfunctieresultaten.

**Zeer zelden** (kan optreden bij maximaal 1 op 10.000 mensen):

- Agitatie;
- verminderde eetlust, gewichtsverlies;
- netelroos.

**Niet bekend** (frequentie kan niet vastgesteld worden op basis van beschikbare gegevens):

- Ontsteking van de dikke darm (colitis), ontsteking van de lever (hepatitis) met geel worden van de huid en het oogwit;
- verkleuring van de huid, haren, baard en nagels.

Wanneer hogere doses Entacapone Teva gegeven wordt:

Bij doses van 1400 tot 2000 mg per dag, komen de volgende bijwerkingen vaker voor:

- Oncontroleerbare bewegingen;
- misselijkheid;
- buikpijn.

Andere belangrijke bijwerkingen die kunnen voorkomen:

- Entacapone Teva samen ingenomen met levodopa kan in zeldzame gevallen leiden tot hevige sufheid overdag en tot plotseling in slaap vallen;
- maligne neurolepticasyndroom (MNS) is een zeldzame, ernstige reactie op geneesmiddelen voor de behandeling van aandoeningen van het centrale zenuwstelsel. Het wordt gekenmerkt door stijfheid, spiertrillingen, beven, agitatie en verwardheid, coma, hoge lichaamstemperatuur, verhoogde hartslag en instabiele bloeddruk;
- een zeldzame ernstige spieraandoening (rhabdomyolyse) die pijn, gevoeligheid en zwakte van de spieren veroorzaakt en kan leiden tot nierproblemen

U kunt last krijgen van de volgende bijwerkingen:

- Niet instaat zijn om de impuls te onderdrukken om iets te doen wat schadelijk kan zijn, bijvoorbeeld:
  - een sterke impuls om veel te gokken, ondanks de ernstige gevolgen die dit voor u of uw familie heeft
  - een veranderde of toegenomen seksuele interesse of gedrag waar u of anderen zich erg bezorgd om maken, bijvoorbeeld een toegenomen behoefte aan seks
  - een onbedwingbare behoefte om veel te kopen of uit te geven
  - eetbuien (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (meer dan normaal eten en meer dan nodig is om uw honger te stillen).

Vertel het uw arts als u merkt dat u dergelijk gedrag vertoont. Hij/zij zal met u overleggen hoe deze verschijnselen behandeld of verminderd kunnen worden.



### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en op het flessenetiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is entacapone. Elk filmomhulde tablet bevat 200 mg entacapone.
- De andere stoffen in dit middel van de kern van het tablet zijn microkristallijne cellulose, povidon, gepregelatiniseerd zetmeel, magnesiumstearaat en in de filmomhulling poly(vinylalcohol), talk, titaandioxide (E171), macrogol, geel ijzeroxide (E172), lecithine (soja), rood ijzeroxide (E172).

#### **Hoe ziet Entacapone Teva eruit en hoeveel zit er in een verpakking**

Entacapone Teva filmomhulde tabletten zijn lichtbruine, biconvexe elliptische tabletten van ongeveer 18 mm lang en 10 mm breed, met aan één zijde de inscriptie "E200" en aan de andere zijde vlak.

Entacapone Teva is verkrijgbaar in HDPE tablettencontainers met polypropyleen schroefdoppen voorzien van droogmiddel. De tablettencontainers bevatten 30, 60, 100 of 175 filmomhulde tabletten. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgroottes in de handel worden gebracht.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

#### **Fabrikant:**

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13,  
4042 Debrecen,  
Hongarije

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem,

## Nederland

Teva Czech Industries s.r.o.  
Ostravska 29, c.p. 305,  
74770 Opava-Komarov,  
Tsjechië

Teva Operations Poland Sp.z.o.o  
ul. Mogilska 80,  
31-546, Krakov  
Polen

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

### **Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

### **España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

### **France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

### **Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

### **Luxembourg/Luxemburg**

ratiopharm GmbH  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: +49 73140202

### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

### **Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

### **Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

### **Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

### **România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/YYYY.**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu>