

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Entacapona Aurovitas 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de entacapona.

Excipientes:

Cada comprimido recubierto con película contiene 270,20 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido recubierto con película contiene 3,5 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimido recubierto con película naranja-pardo, oval, grabados con “Y 17” en una cara y lisos en la otra cara del comprimido.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Entacapona está indicado, en combinación con preparados convencionales de levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa, para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Parkinson y con fluctuaciones motoras de final de dosis que no puedan ser estabilizados con estas combinaciones.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Entacapona debe ser utilizado únicamente en combinación con levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa. La información para la prescripción de estos preparados de levodopa es aplicable a su uso concomitante con entacapona.

#### Posología

Debe tomarse un comprimido de 200 mg con cada dosis de levodopa/inhibidor de la dopadecarboxilasa. La dosis máxima recomendada es de 200 mg 10 veces al día, es decir, 2.000 mg de entacapona.

Entacapona aumenta los efectos de la levodopa. Por lo tanto, para reducir las reacciones adversas dopaminérgicas relacionadas con ésta, p.ej. discinesias, náuseas, vómitos y alucinaciones, a menudo es necesario ajustar la dosis de levodopa desde los primeros días hasta las primeras semanas después de iniciar el tratamiento con entacapona. La dosis diaria de levodopa puede tener que reducirse en aprox. 10-30% aumentando los intervalos entre dosis y/o reduciendo la cantidad de levodopa por dosis en función de la situación clínica del paciente.

Si se interrumpe el tratamiento con entacapona es necesario ajustar la dosis de los otros tratamientos antiparkinsonianos, especialmente levodopa, para alcanzar un nivel de control suficiente de los síntomas parkinsonianos.

Entacapona aumenta ligeramente más (5-10%) la biodisponibilidad de levodopa de los preparados convencionales de levodopa/benserazida que de los preparados convencionales de levodopa/carbidopa. Por

tanto, los pacientes que están tomando preparados convencionales de levodopa/benserazida pueden requerir una mayor reducción de la dosis de levodopa cuando se inicia el tratamiento con entacapona.

*Insuficiencia renal:* La insuficiencia renal no afecta la farmacocinética de entacapona y no hay necesidad de un ajuste de dosis. Sin embargo, para pacientes en diálisis puede considerarse un intervalo más amplio de dosificación (ver sección 5.2).

*Insuficiencia hepática:* ver sección 4.3.

*Pacientes de edad avanzada:* No se requieren ajustes de dosis de entacapona en este tipo de pacientes.

*Población pediátrica:* No se ha establecido la seguridad y eficacia de entacapona en niños menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

### Forma de administración

Entacapona se administra por vía oral y simultáneamente con cada dosis de levodopa/carbidopa o con cada dosis de levodopa/benserazida.

Entacapona puede ser administrado con o sin alimentos (ver sección 5.2).

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes listados en la sección 6.1.
- Insuficiencia hepática.
- Feocromocitoma.
- Uso concomitante de entacapona e inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO-A y MAO-B) (p.ej. fenelzina, tranilcipromina).
- Uso concomitante de un inhibidor selectivo de la MAO-A más un inhibidor selectivo de la MAO-B y entacapona (ver sección 4.5).
- Historia previa de síndrome neuroléptico maligno (SNM) y/o rabdomiolisis no traumática.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La rabdomiolisis secundaria a discinesias severas o síndrome neuroléptico maligno (SNM) se ha observado raramente en pacientes con enfermedad de Parkinson.

El SNM, incluidas la rabdomiolisis y la hipertermia, se caracteriza por síntomas motores (rigidez, mioclonus, temblor), cambios en el estado mental (p.ej. agitación, confusión, coma), hipertermia, disfunción autonómica (taquicardia, presión arterial lábil) y aumento de la creatinfosfoquinasa sérica. En casos individuales, pueden ser evidentes sólo algunos de estos síntomas y/o hallazgos.

No se han notificado ni SNM ni rabdomiolisis en relación al tratamiento con entacapona en los ensayos clínicos controlados en los que el tratamiento fue interrumpido bruscamente. Desde su introducción en el mercado, se han notificado casos aislados de SNM, especialmente tras la reducción o interrupción brusca del tratamiento con entacapona y otros medicamentos dopaminérgicos. Cuando se considere necesario, la supresión del tratamiento con entacapona y otros medicamentos dopaminérgicos concomitantes, debe hacerse lentamente y si aparecen signos y/o síntomas a pesar de esta retirada lenta, puede ser necesario un aumento de la dosis de levodopa.

El tratamiento con entacapona debe administrarse con precaución en pacientes con cardiopatía isquémica. Debido a su mecanismo de acción, entacapona puede interferir en el metabolismo de medicamentos que contienen un grupo catecol y potenciar su acción. Así pues, entacapona se administrará con precaución a pacientes tratados con fármacos metabolizados por la catecol-O-metiltransferasa (COMT), p.ej. rimiterol, isoprenalina, adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, alfa- metildopa y apomorfina (ver también sección 4.5).

Entacapona se administra siempre en asociación al tratamiento con levodopa. Por consiguiente, las precauciones válidas para el tratamiento con levodopa deben tenerse en cuenta también en el tratamiento con entacapona. Entacapona aumenta la biodisponibilidad de levodopa de los preparados convencionales levodopa/benserazida en un 5-10% más que de los preparados convencionales de levodopa/carbidopa. Consecuentemente, las reacciones adversas dopaminérgicas pueden ser más frecuentes cuando se añade entacapona al tratamiento con levodopa/benserazida (ver también sección 4.8). Para reducir las reacciones adversas dopaminérgicas relacionadas con levodopa a menudo es necesario ajustar la dosis de levodopa desde los primeros días hasta las primeras semanas después de iniciar el tratamiento con entacapona de acuerdo con la situación clínica del paciente (ver secciones 4.2 y 4.8).

Entacapona puede agravar la hipotensión ortostática inducida por levodopa. Entacapona debe administrarse con precaución a pacientes que están tomando otros medicamentos que puedan provocar hipotensión ortostática.

Las reacciones adversas dopaminérgicas relacionadas con levodopa observadas en ensayos clínicos p.ej. discinesia, fueron más frecuentes en pacientes que recibieron entacapona y agonistas dopaminérgicos (como bromocriptina), selegilina o amantadina comparado con los que recibieron placebo con esta combinación. Las dosis de otros medicamentos antiparkinsonianos pueden requerir un ajuste cuando se inicia el tratamiento con entacapona.

Entacapona en combinación con levodopa se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentino en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Por tanto debe tenerse precaución al conducir o utilizar maquinaria (ver también sección 4.7).

En aquellos pacientes que experimenten diarrea se recomienda un control periódico del peso para evitar una posible excesiva pérdida del mismo. La diarrea prolongada o persistente que aparece durante el uso de entacapona puede ser un signo de colitis. En caso de diarrea prolongada o persistente, debe interrumpirse el tratamiento y debe considerarse un tratamiento médico adecuado y las exploraciones complementarias necesarias.

En aquellos pacientes que experimenten anorexia progresiva, astenia y pérdida de peso en un período de tiempo relativamente corto, se debe considerar una evaluación médica general incluyendo la función hepática.

### **Trastornos del control de impulsos**

Los pacientes deben ser controlados para detectar el desarrollo de trastornos del control de impulsos. Los pacientes y sus cuidadores deben ser advertidos de la posible existencia de síntomas compartimentales de los trastornos del control de los impulsos que incluyen: ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, trastornos de compra por impulso, trastornos de gasto compulsivo, hábito impulsivo de comer (onicofagia). Estos síntomas pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas de dopamina y/o otros tratamientos dopaminérgicos como entacapona en combinación con levodopa. Se recomienda la revisión del tratamiento en el caso de que se desarrollen estos síntomas.

### **Excipientes:**

#### **Entacapona Aurobindo contiene lactosa**

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Entacapona Aurobindo contiene sodio**

Este medicamento contiene 3,5 mg de sodio por comprimido equivalente a 0,175 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se ha observado ninguna interacción de entacapona con carbidopa con el esquema posológico

recomendado. No se ha estudiado la interacción farmacocinética con benserazida.

En ensayos de dosis única en voluntarios sanos, no se observaron interacciones entre entacapona e imipramina o entre entacapona y moclobemida. Análogamente, no se observaron interacciones entre entacapona y selegilina en ensayos de dosis repetidas en pacientes con enfermedad de Parkinson. Sin embargo, la experiencia del uso clínico de entacapona con diversos medicamentos, incluidos inhibidores de la MAO-A, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de noradrenalina tales como desipramina, maprotilina y venlafaxina y fármacos que son metabolizados por la COMT (p.ej. compuestos con estructura catecol: rimiterol, isoprenalina, adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, alfa-metildopa, apomorfina, y paroxetina) es todavía limitada. Se recomienda precaución al utilizar estos productos concomitantemente con entacapona (ver también secciones 4.3 y 4.4).

Entacapona puede utilizarse con selegilina (inhibidor selectivo de la MAO-B) pero la dosis diaria de selegilina no debe ser superior a 10 mg.

Entacapona puede formar quelatos con el hierro en el tracto gastrointestinal. Entacapona y los preparados de hierro deben tomarse por separado con un intervalo de como mínimo 2-3 horas (ver sección 4.8).

Entacapona se une a la albúmina humana en su lugar de unión II que es también el lugar de unión de otros medicamentos, incluidos diazepam e ibuprofeno. No se han realizado ensayos clínicos de interacción con diazepam y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. De acuerdo con los estudios in vitro no se prevé un desplazamiento significativo a concentraciones terapéuticas de los medicamentos.

Debido a su afinidad por el citocromo P450 2C9 in vitro (ver sección 5.2), entacapona puede potencialmente interferir con medicamentos cuyo metabolismo depende de esta isoenzima, como S-warfarina. Sin embargo, en un estudio de interacciones con voluntarios sanos, entacapona no alteró los niveles plasmáticos de S-warfarina, mientras que la AUC de R-warfarina aumentó en promedio en un 18% [IC90 11-26%]. Los valores INR aumentaron en promedio en un 13% [IC90 6-19%]. Por tanto, se recomienda efectuar un control de los valores INR cuando se inicie el tratamiento con entacapona en pacientes que estén siendo tratados con warfarina.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se observaron efectos evidentes teratogénicos o fetotóxicos primarios en estudios en animales en los que los niveles de exposición a entacapona fueron marcadamente superiores a los niveles de exposición terapéutica. Al no haber experiencia en mujeres embarazadas, entacapona no debe utilizarse durante el embarazo.

##### Lactancia

En estudios en animales entacapona se excretó en la leche. Se desconoce la seguridad de entacapona en niños. Las mujeres no deben amamantar a sus hijos durante el tratamiento con entacapona.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Entacapona Aurovitas en asociación con levodopa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Entacapona puede, junto con levodopa causar mareos y ortostatismo sintomático. Por tanto, debe tenerse precaución al conducir o utilizar máquinas.

Se debe advertir a los pacientes que estén en tratamiento con entacapona asociada a levodopa y que presenten síntomas de somnolencia y/o episodios de sueño repentino, que hasta que estos episodios hayan desaparecido, no deben conducir o realizar actividades en las que la atención disminuida suponga un riesgo de lesión grave o muerte para ellos u otras personas (p.ej. manejando maquinaria) (ver también sección 4.4).

## 4.8. Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes causadas por entacapona están relacionadas con el aumento de la actividad dopaminérgica y se presentan más comúnmente al inicio del tratamiento. La reducción de la dosis de levodopa disminuye la gravedad y frecuencia de estas reacciones. El otro grupo importante de reacciones adversas son los síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento y diarrea. La orina puede adquirir un color marrón rojizo debido a entacapona, pero ello no reviste importancia.

Las reacciones adversas causadas por entacapona son, en general, leves o moderadas. En ensayos clínicos las reacciones adversas más comunes que provocaron la interrupción del tratamiento con entacapona fueron los síntomas gastrointestinales (p.ej. diarrea 2,5%) y un aumento de las reacciones adversas dopaminérgicas de levodopa (p.ej. discinesias 1,7%).

Con entacapona se han notificado discinesias (27%), náuseas (11%), diarrea (8%), dolor abdominal (7%) y sequedad de boca (4,2%) con una frecuencia significativamente superior que con placebo a partir de los datos agrupados de ensayos clínicos que incluyeron 406 pacientes tratados con fármaco y 296 tratados con placebo. Algunas reacciones adversas, como discinesia, náuseas y dolores abdominales pueden ser más comunes con las dosis superiores (1.400 a 2.000 mg/día) que con las dosis bajas de entacapona.

### Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas, presentadas en la Tabla 1 se han obtenido tanto de los ensayos clínicos con entacapona como desde la introducción de entacapona en el mercado.

**Tabla 1\* Reacciones adversas**

<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes:	Insomnio, alucinaciones, confusión, paroniria
Muy raras:	Agitación
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes:	Discinesia
Frecuentes:	Parkinsonismo agravado, mareos, distonía, hipercinesia
<b>Trastornos cardiacos**</b>	
Frecuentes:	Otras cardiopatías isquémicas diferentes al infarto de miocardio (p. ej. angina de pecho)
Poco frecuentes:	Infarto de miocardio
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes:	Náuseas
Frecuentes:	Diarrea, dolor abdominal, sequedad de boca, estreñimiento, vómitos
Muy raras:	Anorexia
Frecuencia no conocida:	Colitis
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Raras:	Pruebas anormales de la función hepática
Frecuencia no conocida:	Hepatitis con signos de colestasis (ver sección 4.4)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Raras:	Rash eritematoso o maculopapular
Muy raras:	Urticaria
Frecuencia no conocida:	Decoloraciones de la piel, pelo, barba y uñas
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Muy frecuentes:	Cambio de color de la orina

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes:	Fatiga, aumento de la sudoración, caídas
Muy raras:	Pérdida de peso

- Las reacciones adversas están clasificadas bajo títulos de frecuencias, la más frecuente primero, utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ( $=1/10$ ); frecuentes ( $=1/100$  a  $<1/10$ ); poco frecuentes ( $=1/1.000$  a  $<1/100$ ); raras ( $=1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raras ( $<1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles, ya que no se puede obtener una estimación válida a partir de los ensayos clínicos o estudios epidemiológicos).
- Las tasas de incidencia del infarto de miocardio y otras cardiopatías isquémicas (0,43% y 1,54%, respectivamente) derivan de un análisis de 13 estudios doble ciego en los que participaron 2.082 pacientes con fluctuaciones motoras de final de dosis que recibían entacapona.

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Entacapona en combinación con levodopa se ha asociado con casos aislados de somnolencia diurna excesiva y con episodios de sueño repentino.

Se han notificado casos aislados de SNM tras la reducción o interrupción brusca del tratamiento con entacapona y otros tratamientos dopaminérgicos.

Se han notificado casos aislados de rabiomolisis.

#### **Trastornos del control de impulsos**

Ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, trastornos de compra por impulso, trastornos de gasto compulsivo y hábito impulsivo de comer (oncofagia) pueden ocurrir en pacientes tratados con agonistas de dopamina y/u otros tratamientos dopaminérgicos como entacapona en combinación con levodopa (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano: <https://www.noticaram.es>

### **4.9. Sobredosis**

Los datos post-comercialización incluyen casos aislados de sobredosis en los cuales la dosis diaria máxima notificada de entacapona ha sido de 16.000 mg. Los síntomas y signos agudos en estos casos de sobredosis incluyen confusión, disminución de la actividad, somnolencia, hipotonía, decoloraciones de la piel y urticaria. El tratamiento de la sobredosis aguda es sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros agentes dopaminérgicos, código ATC: N04BX02

Entacapona pertenece a una nueva clase terapéutica, los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT). Es un inhibidor reversible y específico de la COMT, de acción principalmente periférica diseñado para la administración concomitante con los preparados de levodopa. Entacapona disminuye la pérdida metabólica de levodopa a 3-O-metildopa (3-OMD) mediante inhibición de la enzima COMT. Esto provoca un aumento de la AUC de levodopa. La cantidad de levodopa disponible en el cerebro está aumentada. Entacapona prolonga así la respuesta clínica a levodopa.

Entacapona inhibe la enzima COMT principalmente en tejidos periféricos. La inhibición de la COMT en los eritrocitos sigue exactamente las concentraciones plasmáticas de entacapona, lo que indica claramente la naturaleza reversible de la inhibición de la COMT.

### Ensayos clínicos

En dos ensayos doble ciego de fase III realizados en un total de 376 pacientes con enfermedad de Parkinson y con fluctuaciones motoras de final de dosis, se administró entacapona o placebo con cada dosis de levodopa/inhibidor de la dopadecarboxilasa. Los resultados se presentan en la Tabla 2. En el ensayo I, el tiempo ON diario (horas) se determinó a partir de los diarios de los pacientes y en el ensayo II, a partir de la proporción del tiempo ON diario.

Tabla 2: Tiempo ON diario (Media  $\pm$ D.E.)

<b>Ensayo I: Tiempo ON diario (h)</b>			
	<b>Entacapona (n=85)</b>	<b>Placebo (n=86)</b>	<b>Diferencia</b>
<b>Nivel basal</b>	9,3 $\pm$ 2,2	9,2 $\pm$ 2,5	
<b>Semana 8-24</b>	10,7 $\pm$ 2,2	9,4 $\pm$ 2,6	1 h 20 min (8,3%) IC95% 45 min, 1 h 56 min
<b>Ensayo II: Proporción de tiempo ON diaria (%)</b>			
	<b>Entacapona (n=103)</b>	<b>Placebo (n=102)</b>	<b>Diferencia</b>
<b>Nivel basal</b>	60,0 $\pm$ 15,2	60,8 $\pm$ 14,0	
<b>Semana 8-24</b>	66,8 $\pm$ 14,5	62,8 $\pm$ 16,80	4,5% (0 h 35 min) IC95% 0,93%;

Se produjeron los descensos correspondientes del tiempo OFF.

En el ensayo I, el porcentaje de cambio en el tiempo OFF desde el nivel basal fue del -24% en el grupo de entacapona y 0% en el grupo placebo. Las cifras correspondientes al ensayo II fueron -18% y -5%, respectivamente.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Características generales de la sustancia activa

#### Absorción

La absorción de entacapona presenta una gran variabilidad intra e interindividual.

La concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) se suele alcanzar aproximadamente una hora después de la toma de un comprimido de entacapona de 200 mg. La sustancia está sujeta a un amplio metabolismo de primer paso. Tras una dosis oral la biodisponibilidad de entacapona es de aprox. un 35%. Los alimentos no afectan de forma significativa la absorción de entacapona.

#### Distribución

Tras la absorción a partir del tracto gastrointestinal, entacapona se distribuye rápidamente en los tejidos periféricos con un volumen de distribución de 20 litros en estado estacionario (V<sub>d<sub>ee</sub></sub>). Aproximadamente un 92% de la dosis se elimina durante la fase- $\beta$  con una semivida de eliminación corta de 30 minutos. El aclaramiento total de entacapona es de unos 800 ml/min.

Entacapona se une ampliamente a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina. En el plasma humano la fracción no unida es del 2,0% aprox. en el rango de las concentraciones terapéuticas. A concentraciones terapéuticas, entacapona no desplaza otras sustancias ampliamente unidas (p.ej. warfarina, ácido salicílico, fenilbutazona o diazepam), ni es desplazada de forma significativa por ninguna de estas sustancias a concentraciones terapéuticas o más elevadas.

## Metabolismo o Biotransformación

Una pequeña cantidad de entacapona, el isómero-(E), se convierte en su isómero-(Z). El isómero-(E) representa un 95% del AUC de entacapona. El isómero-(Z) y las trazas de otros metabolitos representan el 5% restante. Los datos de estudios *in vitro* en los que se utilizaron preparaciones microsomales de hígado humano indican que entacapona inhibe al citocromo P450 2C9 (CI<sub>50</sub> ~4 µM). Entacapona presenta poca o ninguna inhibición en otros tipos de isoenzimas del P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A y CYP2C19) (ver sección 4.5).

## Eliminación

La eliminación de entacapona se produce principalmente por vías metabólicas no renales. Se estima que el 80-90% de la dosis se excreta en heces, aunque esto no se ha confirmado en humanos. Aproximadamente el 10-20% se excreta en orina. En orina, sólo se encuentran trazas de entacapona inalterada. La mayor parte (95%) del producto excretado en orina se conjuga con el ácido glucurónico. De los metabolitos hallados en orina, sólo un 1% aproximadamente se ha formado por oxidación.

## Características en pacientes

Las propiedades farmacocinéticas de entacapona son similares en los adultos jóvenes y en los de edad avanzada. El metabolismo del fármaco se reduce en pacientes con insuficiencia hepática ligera a moderada (Child-Pugh Clase A y B), lo cual conduce a un aumento de la concentración plasmática de entacapona tanto en la fase de absorción como en la de eliminación (ver sección 4.3). La insuficiencia renal no afecta la farmacocinética de entacapona. Sin embargo, puede considerarse la ampliación del intervalo de dosificación en pacientes en diálisis.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial cancerogénico. En estudios de toxicidad de dosis repetidas se observó anemia, probablemente debida a las propiedades quelantes del hierro de entacapona. Respecto a la toxicidad en la reproducción, se observó una disminución del peso fetal y un ligero retraso del desarrollo óseo en conejos a niveles de exposición sistémicos dentro del rango terapéutico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato  
Celulosa microcristalina,  
Manitol  
Carboximetilalmidón sódico (tipo IA) (de patata)  
Croscarmelosa sódica  
Aceite vegetal hidrogenado  
Estearato magnésico

#### Recubrimiento

Hipromelosa (15 cp)  
Hipromelosa (5 cp)  
Dióxido de titanio (E171)  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Macrogol (4000)



Macrogol (6000)  
Óxido de hierro rojo (E172)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blister: PVC/PE/PVdC/aluminio.

Tamaños: 30, 60, 100 y 175 comprimidos recubiertos con película.

Frasco HDPE: Botella blanca opaca de HDPE cerrada con tapón de polipropileno.

Tamaños: 10 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Aurovitas Spain, S.A.U.

Avda. de Burgos, 16-D

28036 Madrid

España

Tel.: 91 630 86 45

Fax: 91 630 26 64

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

77.488

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Mayo 2013

Fecha de la última renovación: Diciembre 2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2021