

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ongentys 25 mg kapsuli ibsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 25 mg ta' opicapone.

### Eċċipjent(i) b'effett maġhruf

Kull kapsula iebsa fiha 171.9 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli blu ċari, daqs 1, ta' madwar 19 mm, stampati b'"OPC 25" fuq l-ġhatu u "Bial" fuq il-korp.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ongentys huwa indikat bħala terapija aġġuntiva għal preparazzjonijiet ta' inibituri ta' levodopa/DOPA decarboxylase (DDCI) f'pazjenti adulti bil-marda ta' Parkinson u fluttwazzjonijiet motorji fi tmiem tad-doża li ma jkunux jistgħu jiġu stabbilizzati fuq dawn il-kombinazzjonijiet.

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

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' opicapone hija ta' 50 mg.

Ongentys għandu jittiehed darba kuljum fil-ħin tal-irqad mill-anqas siegħa qabel jew wara l-kombinazzjonijiet ta' levodopa.

#### *Aġġustamenti fid-doża tat-terapija kontra l-marda ta' Parkinson*

Opicapone iżid l-effetti ta' levodopa. Għalhekk, ta' spiss ikun meħtieġ li taġġusta d-doża ta' levodopa fl-ewwel ftit jiem sa l-ewwel ġimghat wara li tinbeda l-kura b'opicapone (ara sezzjoni 4.4).

#### *Meta wieħed jinsa jieħu doża*

Jekk tinqabeż doża waħda, id-doża li jmiss għandha tittiehed kif skedat. Il-pazjent m'għandux jieħu doża addizzjonali biex ipatti għad-doża li jkun nesa jieħu.

#### Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).  
Irid ikun hemm kawtela f' pazjenti li jkollhom  $\geq 85$  sena għax hemm esperjenza limitata f' dan il-grupp ta' età.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, peress li opicapone mhuwiex eliminat mill-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f' pazjenti li jkollhom indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh Klassi A).

Hemm esperjenza klinika limitata f' pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B).  
Irid ikun hemm kawtela f' dawn il-pazjenti u jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 5.2).

M'hemm l-ebda esperjenza klinika f' pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C), u għalhekk Ongentys mhuwiex rakkomandat f' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Ongentys fil-popolazzjoni pedjatrika bil-marda ta' Parkinson u fluttwazzjonijiet motorji.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-kapsuli għandhom jinbelghu shaħ flimkien mal-ilma.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Phaeochromocytoma, paraganglioma, jew neoplazmi oħrajn li jnixxu ' *catecholamines*.

Storja medika ta' sindrome newrolettika malinna (*Neuroleptic Malignant Syndrome*) u/jew *rhabdomyolysis* mhux trawmatika.

L-użu flimkien ma' inibituri ta' *monoamine oxidase* (MAO-A u MAO-B) (eż. phenelzine, tranilcypromine u moclobemide) apparti dawk għat- trattament tal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.5).

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

#### Aġġustamenti fid-doża tat-terapija kontra l-marda ta' Parkinson

Ongentys għandu jingħata bhala zieda mal-kura b'levodopa. Għalhekk, il-prekawzjonijiet li japplikaw għall-kura b'levodopa għandhom jiġu kkunsidrati wkoll għal Ongentys. Opicapone iżid l-effetti ta' levodopa. Biex jitnaqqsu reazzjonijiet avversi dopaminergici relatati ma' levodopa (eż. *dyskinesia*, allucinazzjonijiet, dardir, rimettar u pressjoni baxxa ortostatika), ta' spiss ikun mehtieg li d-doża ta' kuljum ta' levodopa tiġi aġġustata billi l-intervalli tad-dożaġġ jiġu estiżi u/jew jitnaqqas l-ammont ta' levodopa f' kull doża fl-ewwel f'it jem sa l-ewwel ġimghat wara li tinbeda l-kura b'Ongentys, skont il-kundizzjoni klinika tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Jekk Ongentys jitwaqqaf, ikun mehtieg li jiġi aġġustat id-dożaġġ ta' trattamenti oħrajn ta' kontra l-marda ta' Parkinson, speċjalment levodopa, sabiex jinkiseb livell sufficjenti ta' kontroll tas-sintomi.

## Disturbi psikjatriċi

Il-pazjenti u persuni li jieħdu hsiebhom għandhom jiġu mgħarrfa li disturbi fil-kontroll tal-impulsi, li jinkludu loġhob patoloġiku tal-azzard, zieda fil-libido, ipersesswalità, inċju jew xiri kompulsiv, teħid ta' ikel bl-addoċċ u b' mod kompulsiv, jistgħu jseħħu f' pazjenti kkurati b' agonisti ta' dopamine u/jew kuri dopaminergici oħrajn. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għall-iżvilupp ta' disturbi fil-kontroll tal-impulsi, u revizjoni tal-kura hi rakkomandata jekk dawn is-sintomi jiżviluppaw.

## Oħrajn

Żidiet fl-enzimi tal-fwied ġew irrappurtati fi studji b' inibituri *nitrocatechol* ta' *catechol-O-methyltransferase* (COMT). Għal pazjenti li jkollhom anoreksja progressiva, astenija u tnaqqis fil-piż f' perjodu relattivament qasir ta' żmien, għandha tiġi kkunsidrata evalwazzjoni medika ġenerali li tinkludi l-funzjoni tal-fwied.

## Intolleranza għall-eċċipjenti

Ongentys fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu Ongentys.

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

### Inibituri ta' monoamino oxidase (MAO)

Kombinazzjoni ta' opicapone u inibituri ta' MAO tista' twassal għal inibizzjoni tal-maġġoranza tal-passaġġi li huma responsabbli għall-metaboliżmu ta' *catecholamines*. Minhabba f' dan, l-użu flimkien ta' opicapone ma' inibituri ta' MAO (eż. phenelzine, tranilcypromine and moclobemide) appartidawk għat-trattament tal-marda ta' Parkinson, hu kontraindikata (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ta' opicapone u inibituri ta' MAO għall-kura tal-marda ta' Parkinson, eż. rasagiline (sa 1 mg/jum) u selegiline (sa 10 mg/jum f' formulazzjoni orali jew 1.25 mg/jum fil-formulazzjoni tal-assorbiment mil-ħalq), hu permissibbli (ara sezzjoni 4.3).

M'hemm l-ebda esperjenza b' opicapone meta użat fl-istess hin mal-inibitur ta' MAO-B safinamide. Għalhekk, l-użu tagħhom fl-istess hin għandu jiġi kkunsidrat b' attenzjoni xierqa.

### Prodotti mediċinali metabolizzati minn COMT

Opicapone jista' jinterferixxi mal-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li jkun fihom grupp ta' *catechol* li jiġu metabolizzati minn COMT, eż. rimiterole, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dopexamine jew dobutamine, li jwassal għal effetti potenzjali ta' dawn il-prodotti mediċinali. Meta jintuża opicapone hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa ta' pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati b' dawn il-prodotti mediċinali.

### Antidepressanti triciklici u inibituri tal-assorbiment mill-ġdid (*reuptake inhibitors*) ta' noradrenaline

Hemm esperjenza limitata b' opicapone meta jintuża fl-istess hin ma' antidepressanti triciklici u inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' noradrenaline (eż. venlafaxine, maprotiline u desipramine). Għalhekk, l-użu tagħhom fl-istess hin għandu jiġi kkunsidrat b' kawtela xierqa.

### Repaglinide

Opicapone hu inibitur dgħajef ta' CYP2C8. Studju f' individwi b' saħħithom fejn intużat doża ta' 25 mg, u formulazzjoni li kienet inqas minn ottimali, wera zieda medja ta' 30% fir-rata, iżda mhux fl-ammont, tal-esponiment għal repaglinide meta mogħti flimkien (i.e. mogħti fl-istess hin) ma' opicapone. Din x'aktarx li kienet ikkawżata minn inibizzjoni ta' CYP2C8. Għalhekk, għandha

tinghata konsiderazzjoni partikulari lil prodotti mediċinali metabolizzati minn CYP2C8 u l-ghoti tagħhom flimkien irid jiġi evitat.

#### Sottostratti OATP1B1

Opicapone hu inibitur dgħajjed ta' OATP1B1. M'hemm l-ebda esperjenza b'opicapone meta użat fl-istess hin ma' sottostratti ta' OATP1B1. Għalhekk, għandha tinghata konsiderazzjoni partikulari għal prodotti mediċinali ttrasportati minn OATP1B1 u l-użu tagħhom fl-istess hin għandu jiġi kkunsidrat b'kawtela xierqa.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' opicapone f'nisa tqal. Studji f'animali mhux bizżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' Ongentys mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk opicapone jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'Ongentys.

##### Fertilità

L-effetti ta' opicapone fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Studji b'opicapone fuq l-animalli ma jurux effetti ħżiena fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

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

Opicapone flimkien ma' levodopa jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Opicapone jista', flimkien ma' levodopa, jikkawża sturdament, ortostatizmu sintomatiku u nġhas. Għalhekk, għandu jkun hemm kawtela meta wiehed ikun isuq jew ihaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati kienu disturbi fis-sistema nervuża. Id-*dyskinesia* kienet ir-reazzjoni avversa l-aktar frekwenti li żviluppata mill-kura (17.7%).

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Fit-tabella t'hawn taht (Tabella 1), ir-reazzjonijiet avversi kollha huma pprezentati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza.

Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

**Tabella 1 – Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi (MedDRA) fi studji ta' Fazi 3 ikkontrollati bi placebo**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni
-----------------------------------	--------------	--------	-------------

<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>			Tnaqqis fl-aptit, <i>Hypertriglyceridaemia</i>
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Holm anormali, Alluċinazzjoni, Alluċinazzjoni vizwali, Nuqqas ta' rqad	Ansjetà, Dipressjoni, Alluċinazzjoni awditorja, Holm ikrah, Disturb fl-irqad.
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	<i>Dyskinesia</i>	Sturdament, Uġigh ta' ras, Ngħas	Disgewżja, Iperkinezija, Sinkope
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>			Għajnejn xotti
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>			Kongestjoni fil-widnejn
<b>Disturbi fil-qalb</b>			Palpitazzjonijiet
<b>Disturbi vaskulari</b>		Pressjoni Baxxa Ortostatika	Pressjoni għolja, Pressjoni baxxa
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>			Qtugh ta' nifs
<b>Disturbi gastrointestinali</b>		Stitikezza, Halq xott, Rimettar	Nefha addominali, Uġigh addominali, Uġigh addominali fin- naħa ta' fuq, Dispepsija
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		Spažmi tal-muskoli	Spažmi fil-muskoli, Ebusija muskoluskeletali, Mijaġġja, Uġigh fl- estremitàjiet
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>			Kromaturja, Nokturja
<b>Investigazzjonijiet</b>		Żieda fil- <i>creatine phosphokinase</i> fid-dem	Tnaqqis fil-piż

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku magħruf. Kura sintomatika u ta' appoġġ għandha tingħata skont il-bżonn. It-tneħħija ta' opicapone permezz ta' hasil gastriku u/jew l-inattivazzjoni bl-ghoti ta' faħam attiv, għandha tiġi kkunsidrata.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra l-marda ta' Parkinson, aġenti dopaminergiči oħra,  
Kodiċi ATC: [mhux assenjat]

## Mekkanizmu ta' azzjoni

Opicapone hu inibitur periferali, selettiv u riversibbli ta' *catechol-O-methyltransferase* (COMT), mogħni b'affinità għolja ta' twaħħil (sottopikomolari) li tissarraf f'kostant ta' dissoċjazzjoni bil-mod u kumpless u żmien twil ta' azzjoni (> 24 siegħa) *in vivo*.

Fil-preżenza ta' inibitur ta' DOPA *decarboxylase* (DDCI), COMT isir l-enzima metabolizzanti ewlenija għal levodopa, u jikkatalizza l-konverżjoni tiegħu għal 3-*O*-methyl-dopa (3-OMD) fil-moħħ u l-periferija. F'pazjenti li jkunu qed jieħdu levodopa u DDCI periferali, bħal carbidopa jew benserazide, opicapone jżid il-livelli ta' levodopa fil-plażma u b'hekk itejjeb ir-rispons kliniku għal levodopa.

## Effetti farmakodinamiċi

Opicapone wera inibizzjoni notevoli (> 90%) u fit-tul (> 24 siegħa) għal COMT f'individwi b'saħħithom wara l-ghoti ta' 50 mg ta' opicapone.

Fl-istat fiss, opicapone 50 mg żied b'mod sinifikanti il-grad ta' esponiment sistemiku ta' levodopa b'madwar id-doppju meta mqabbel mal-plaċebo wara għoti ta' doża waħda orali ta' jew 100/25 mg ta' levodopa/carbidopa jew 100/25 mg levodopa/benserazide mogħtija 12-il siegħa wara d-doża ta' opicapone.

## Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' opicapone ntweriet f'żewġ studji ta' Fazi 3, double-blind, bi plaċebo bħala kontroll u kif ukoll b'sustanza attiva (Studju 1 biss) li saru fuq 1,027 pazjent adult *randomised*, bil-marda ta' Parkinson, ittrattati b'levodopa/DDCI (waħdu jew flimkien ma' mediċini oħrajn kontra l-marda ta' Parkinson) u bi fluttwazzjonijiet motorji fit-tmiem tad-doża għal sa 15-il ġimgħa. Fl-iscreening, l-età medja kienet simili fil-gruppi kollha tal-kura fiż-żewġ studji, u kienet tvarja bejn 61.5 u 65.3 sena. Il-pazjenti kellhom severità tal-mard ta' stadji 1 sa 3 (Hoehn u Yahr modifikati) f'ON), ġew ikkurati bi 3 sa 8 doži ta' kuljum ta' levodopa/DDCI u kellhom ħin medju OFF ta' kuljum ta' mill-inqas 1.5 sigħat. Fiż-żewġ studji, 783 pazjent ġew trattati b'25 mg jew 50 mg ta' opicapone jew plaċebo. Fi Studju 1, 122 pazjent kienu trattati b'opicapone 5 mg u 122 pazjent ġew ikkurati b'entacapone 200 mg (komparatur attiv). Il-maġġoranza tal-pazjenti kkurati fiż-żewġ studji importanti ħafna ġew ikkurati b'levodopa li jerħi l-mediċina fil-pront/DDCI. Kien hemm 60 pazjent fl-istudji kombinati ta' Fazi 3 li kienu l-aktar qed jużaw levodopa li jerħi b'mod ikkontrollat (i.e. > 50% tal-formulazzjonijiet tagħhom ta' levodopa/DDCI), li 48 minnhom kienu kkurati biss bil-formulazzjonijiet ta' levodopa li jerħi b'mod ikkontrollat. Għalkemm m'hemm l-ebda evidenza li la l-effikaċja u lanqas is-sigurtà ta' opicapone mhu se jkunu affettwati bl-użu ta' preparazzjonijiet ta' levodopa li jerħu b'mod ikkontrollat, l-esperjenza b'dawn il-preparazzjonijiet hi limitata.

Opicapone wera effikaċja klinika superjuri għall-plaċebo matul il-kura double-blind, kemm għall-varjabbli tal-effikaċja primarja użata fiż-żewġ studji importanti ħafna, i.e. tnaqqis fil-ħin OFF (Tabella 2), il-proporzjon ta' persuni li rrispondew b'ħin OFF (i.e. individwu li kellu tnaqqis fil-ħin OFF ta' mill-inqas siegħa mil-linja bażi sal-punt aħhari) (Tabella 3) u għall-biċċa l-kbira tal-punti aħharin sekondarji miksuba mid-djarju.

Il-medja tat-tnaqqis f'LS fil-ħin OFF assolut mil-linja bażi sal-punt aħhari fil-grupp ta' entacapone kienet ta' -78.7 minuti. Id-differenza fil-bidla medja f'LS fil-ħin OFF ta' entacapone mal-plaċebo fi Studju 1 kienet ta' -30.5 minuti. Id-differenza fil-bidla medja f'LS fil-ħin OFF ta' opicapone 50 mg meta mqabbel ma' entacapone kienet ta' -24.8 minuti u n-noninferjorità ta' opicapone 50 mg meta nqabbel ma' entacapone intweriet (95% intervall ta' kunfidenza: -61.4, 11.8).

**Tabella 2 – Bidla fil-ħin OFF u ON assolut (minuti) mil-linja bażi sal-punt aħhari**

Kura	N	Medja LS	95% CI	valur-p
<b>Studju 1</b>				
<b>Bidla fil-ħin OFF</b>				

<b>Kura</b>	<b>N</b>	<b>Medja LS</b>	<b>95% CI</b>	<b>valur-p</b>
Plaċebo	121	-48.3	--	--
OPC 5 mg	122	-77.6	--	--
OPC 25 mg	119	-73.2	--	--
OPC 50 mg	115	-103.6	--	--
OPC 5 mg – Plaċebo	--	-29.3	-65.5, 6.8	0.0558
OPC 25 mg – Plaċebo	--	-25.0	-61.5, 11.6	0.0902
OPC 50 mg – Plaċebo	--	-55.3	-92.0, -18.6	0.0016
<b>Bidla fil-hin totali ON mingħajr dyskinesias li jikkawżaw problemi<sup>a</sup></b>				
Plaċebo	121	40.0	--	--
OPC 5 mg	122	75.6	--	--
OPC 25 mg	119	78.6	--	--
OPC 50 mg	115	100.8	--	--
OPC 5 mg – Plaċebo	--	35.6	-2.5, 73.7	0.0670
OPC 25 mg – Plaċebo	--	38.6	0.2, 77.0	0.0489
OPC 50 mg – Plaċebo	--	60.8	22.1, 99.6	0.0021
<b>Studju 2</b>				
<b>Bidla fil-hin OFF</b>				
Plaċebo	136	-54.6	--	--
OPC 25 mg	125	-93.2	--	--
OPC 50 mg	150	-107.0	--	--
OPC 25 mg – plaċebo	--	-38.5	-77.0, -0.1	0.0900
OPC 50 mg – plaċebo	--	-52.4	-89.1, -15.7	0.0101
<b>Bidla fil-hin totali ON mingħajr dyskinesias li jikkawżaw problemi<sup>a</sup></b>				
Plaċebo	136	37.9	--	--
OPC 25 mg	125	79.7	--	--
OPC 50 mg	150	77.6	--	--
OPC 25 mg – plaċebo	--	41.8	0.7, 82.9	0.0839
OPC 50 mg – plaċebo	--	39.7	0.5, 78.8	0.0852

CI = intervall ta' kunfidenza; medja LS = least square mean; N = numru ta' valuri mhux neqsin; OPC = opicapone.

a. Hin ON mingħajr dyskinesias

li jikkawżaw problemi=hin ON b' dyskinesias li ma jikkawżawx problemi + hin ON mingħajr dyskinesias

**Tabella 3 – Rati ta' hin OFF ta' persuni li rrispondew fil-punt ahhari**

<b>Tip ta' rispons</b>	<b>Plaċebo (N=121)</b>	<b>Entacapone (N=122)</b>	<b>OPC 5 mg (N=122)</b>	<b>OPC 25 mg (N=119)</b>	<b>OPC 50 mg (N=115)</b>
<b>Studju 1</b>					
<b>Tnaqqis fil-hin OFF</b>					
Persuni li Rispondew, n (%)	55 (45.5)	66 (54.1)	64 (52.5)	66 (55.5)	75 (65.2)
<b>Differenza mill- plaċebo</b>					
valur p (95% CI)	--	0.1845 (-0.039; 0.209)	0.2851 (-0.056; 0.193)	0.1176 (-0.025; 0.229)	0.0036 (0.065; 0.316)
<b>Studju 2</b>					
<b>Tnaqqis fil-hin OFF</b>					
Persuni li Rispondew, n (%)	65 (47.8)	NA	NA	74 (59.2)	89 (59.3)
<b>Differenza mill- plaċebo</b>					
valur p (95% CI)	--	--	--	0.0506 (0.001; 0.242)	0.0470 (0.003; 0.232)



CI = intervall ta' kunfidenza; N = numru totali ta' pazjenti; n = numru ta' pazjenti b'informazzjoni disponibbli; NA = mhux applikabbli; OPC = opicapone

*Nota: Persuna li rrispondiet kien pazjent li kellu tnaqqis ta' mill-inqas siegħa fil-hin OFF assolut (persuna li rrispondiet b'hin OFF)*

Ir-riżultati tal-istudji ta' estensjoni open-label (OL) li dam sena, li sar fi 862 pazjent li komplew il-kura mill-istudji double-blind (Studju 1-OL u Studju 2-OL), indikaw iż-żamma tal-effett miksub matul perjodi tal-istudju DB. Fl-istudji OL, il-pazjenti kollha bdew b'doża ta' 25 mg ta' opicapone għall-ewwel ġimgħa (7 ijiem), irrispettivament mill-kura tagħhom ta' qabel fil-perjodu double-blind. Jekk il-fluttwazzjonijiet tal-moviment fit-tmiem tad-doża ma kinux ikkontrollati biżżejjed u t-tollerabilità għet permessa, id-doża ta' opicapone setgħet tiżdied għal 50 mg. Jekk kienu ġew osservati avvenimenti avversi dopaminergici mhux aċċettabbli, id-doża ta' levodopa kellha tiġi aġġustata. Jekk ma kinitx biżżejjed biex timmaniġġja l-avvenimenti avversi, allura d-doża ta' opicapone setgħet tiġi mnaqqsa bil-mod. Għal avvenimenti avversi oħrajn, id-doża ta' levodopa u/jew opicapone setgħet tiġi aġġustata.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'opicapone f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika bil-Marda ta' Parkinson u fluttwazzjonijiet motorji (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Opicapone għandu assorbiment baxx (~ 20%). Riżultati farmakokinetiċi wrew li opicapone jiġi assorbit malajr, b' $t_{max}$  ta' minn siegħa sa sagħtejn u nofs wara l-ghoti ta' doži multipli darba kuljum sa 50 mg ta' opicapone.

### Distribuzzjoni

Studji *in vitro* fuq il-medda ta' konċentrazzjoni ta' opicapone ta' 0.3 sa 30 mcg/mL urew li t-twaħħil ta'  $^{14}C$ -opicapone mal-proteini tal-plażma tal-bniedem hu għoli (99.9%) u indipendenti mill-konċentrazzjoni. It-twaħħil ta'  $^{14}C$ -opicapone mal-proteini tal-plażma ma kienx affettwat mill-preżenza ta' warfarin, diazepam, digoxin u tolbutamide, u t-twaħħil ta'  $^{14}C$ -warfarin,  $2-^{14}C$ -diazepam,  $^3H$ -digoxin u  $^{14}C$ -tolbutamide ma kienx affettwat mill-preżenza ta' opicapone u opicapone sulphate, il-metabolit uman maġġuri.

Wara għoti orali, il-volum tad-distribuzzjoni apparenti ta' opicapone f'doża ta' 50 mg kien ta' 29 L, b'varjabilità bejn l-individwi ta' 36%.

### Bijotrasformazzjoni

Jidher li s-sulfazzjoni (*sulphation*) ta' opicapone hi l-passaġġ metaboliku maġġuri fil-bnedmin, u tipproduċi l-metabolit inattiv opicapone sulphate. Passaġġi metabolici oħrajn jinkludu *glucuronidation*, *methylation* u reduzzjoni.

Il-valuri massimi (*peaks*) l-aktar abbondanti fil-plażma wara doża waħda ta' 100 mg ta'  $^{14}C$ -opicapone huma l-metaboliti BIA 9-1103 (sulphate) u BIA 9-1104 (methylated), 67.1 u 20.5% tal-AUC radjuattiv rispettivament. Ma nstabux metaboliti oħrajn f'konċentrazzjonijiet kwantifikabbli fil-maġġoranza tal-kampjuni tal-plażma miġburin matul studju kliniku dwar il-bilanċ tal-massa.

Il-metabolit ridott ta' opicapone (li nstab li kien attiv fl-istudji mhux kliniċi) hu metabolit minuri fil-plażma umana, u kien jirrapprezenta inqas minn 10% tal-esponiment sistemiku totali għal opicapone.

Fi studji *in vitro* dwar mikrosomi tal-fwied fil-bniedem, giet osservata inibizzjoni minuri ta' CYP1A2 u CYP2B6. It-tnaqqis kollu fl-attività sehh essenzjalment fl-oghla konċentrazzjoni ta' opicapone (10 mcg/mL).

Opicapone inibixxa l-attività ta' CYP2C8 b'Ki stmata ta' 0.9 mcg/mL. Studju f'individwi b'saħħithom wera zieda medja ta' 30% fir-rata, iżda mhux fl-ammont, ta' esponiment għal repaglinide, sottostratt ta' CYP2C8 (ara sezzjoni 4.5).

Opicapone naqqas l-attività ta' CYP2C9 permezz ta' mod ta' inibizzjoni kompetittiva/ta' tip imhallat. Madankollu, studji dwar interazzjonijiet kliniċi li saru b'warfarin ma wrew l-ebda effett ta' opicapone fuq il-farmakodinamika ta' warfarin, sottostratt ta' CYP2C9.

### Eliminazzjoni

F'individwi b'saħħithom, il-half-life ( $t_{1/2}$ ) tal-eliminazzjoni ta' opicapone kienet ta' 0.7 sigħat sa 3.2 sigħat wara l-ghoti ta' dozi multipli darba kuljum sa 50 mg ta' opicapone.

Wara dozi orali multipli ta' opicapone darba kuljum fil-medda ta' doża ta' 5 sa 50 mg, opicapone sulphate kellu fażi terminali twila b'valuri tal-half-life tal-eliminazzjoni li kienu jvarjaw minn 94 siegħa sa 122 siegħa u, b'konsegwenza ta' din il-half-life terminali twila, opicapone sulphate kellu proporzjon ta' akkumulazzjoni għoli fil-plażma, b'valuri qrib ta' sa 6.6.

Wara għoti orali, it-tneħħija total apparenti mill-gisem ta' opicapone f'doża ta' 50 mg kienet ta' 22 L/siegħa, b'varjabilità bejn l-individwi ta' 45%.

Wara l-ghoti ta' doża waħda orali ta' <sup>14</sup>C-opicapone, ir-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' opicapone u l-metaboliti tiegħu kien l-ippurgar, li tammonta għal 58.5% sa 76.8% tar-radjuattività mogħtija (medja ta' 67.2%). Il-bqija tar-radjuattività giet eliminata fl-awrina (medja ta' 12.8%) u permezz tat-tehid tan-nifs 'il barra (medja ta' 15.9%). Fl-awrina, il-metabolit primarju kien il-metabolit glucuronide ta' opicapone, filwaqt li l-medicina prinċipali u metaboliti oħrajn kienu ġeneralment taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni. B'mod ġenerali, jista' jiġi konkluż li l-kliewi mhumiex ir-rotta primarja tat-tneħħija. Għalhekk, jista' jiġi preżunt li opicapone u l-metaboliti tiegħu jitneħħew primarjament fl-ippurgar.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment ta' opicapone żdied b'mod proporzjonali mad-doża wara l-ghoti ta' dozi multipli darba kuljum sa 50 mg ta' opicapone.

### Transportaturi

Studji *in vitro* wrew li opicapone ma jiġix ittrasportat minn OATP1B1, iżda hu ttrasportat minn OATP1B3, ttrasportat 'il barra (*efflux transported*) minn P-gp u BCRP. BIA 9-1103, il-metabolit maġġuri tiegħu, kien ittrasportat minn OATP1B1 u OATP1B3, ttrasportat 'il barra (*efflux transported*) minn BCRP, iżda mhuwiex sottostratt għat-trasportatur tal-effluss (*efflux transporters*) P-gp/MDR1.

Meta wiehed iqs il-frazzjonijiet hielsa ta' opicapone u BIA 9-1103 fil-plażma li nstabu fl-istudji kliniċi, l-ebda interazzjoni mhi mistennija f'OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 u trasportaturi ta' MATE2-K. L-inibizzjoni ta' OATP1B1 ma tistax tiġi eskluża, u din ma gietx studjata.

### Anzjani (≥ 65 sena)

Il-farmakokinetika ta' opicapone giet evalwata f'individwi anzjani (li kellhom 65-78 sena) wara 7 ijiem ta' għoti ta' doża multipli ta' 30 mg. Giet osservata zieda kemm fir-rata kif ukoll fl-ammont tal-esponiment sistemiku għall-popolazzjoni anzjana meta mqabbla mal-popolazzjoni żagħżugħa. L-inibizzjoni tal-attività ta' S-COMT żdiedet b'mod sinifikanti f'individwi anzjani. Il-kobor ta' dan l-effett mhuwiex ikkunsidrat li hu ta' rilevanza klinika.

### Piż

M'hemm l-ebda relazzjoni bejn l-esponiment ta' opicapone u l-piż tal-ġisem fuq il-medda ta' 40-100 kg.

#### Indeboliment tal-fwied

Hemm esperjenza klinika limitata f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B). Il-farmakokinetika ta' opicapone ġiet evalwata f'individwi b'saħħithom u f'pazjenti b'indeboliment moderat kroniku tal-fwied wara l-ġhoti ta' doża wahda ta' 50 mg. Il-bijodisponibilità ta' opicapone kienet oġġla b'mod sinifikanti f'pazjenti b'indeboliment moderat kroniku tal-fwied, u l-ebda tħassib dwar is-sigurtà ma ġie osservat. Madankollu, billi opicapone għandu jintuża bħala terapija aġġuntiva ma' levodopa, aġġustamenti fid-doża jistgħu jiġu kkunsidrati skont rispons dopaminergiku ta' levodopa potenzjalment imsahħaħ u t-tollerabilità assoċjata. M'hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klass C) (ara sezzjoni 4.2).

#### Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' opicapone ma ġietx evalwata b'mod dirett f'individwi b'indeboliment kroniku tal-kliewi. Madankollu, twettqet evalwazzjoni b'50 mg ta' opicapone f'individwi li kienu inklużi fiż-żewġ studji ta' fażi 3 b'GFR/1.73 m<sup>2</sup> <60 mL/min (i.e. kapaċità tat-tneħħija mill-kliewi moderatament imnaqqsa), u bl-użu ta' dejta miġbura ta' BIA 9-1103 (metabolit maġġuri ta' opicapone). Il-livelli ta' BIA 9-1103 fil-plażma ma ġewx affettwati f'pazjenti b'indeboliment kroniku tal-kliewi, u għaldaqstant, m'hemmx bżonn li jiġi kkunsidrat l-ebda aġġustament fid-doża.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, opicapone ma' affettwax il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa, jew l-iżvilupp ta' qabel it-twelid f'livelli ta' esponiment ta' 22 darba tal-esponiment terapewtiku fil-bnedmin. Fi fniek tqal, opicapone kienet ittollerat inqas tajjeb, u rriżulta f'livelli massimi ta' esponiment sistemici madwar jew taħt il-medda terapewtika. Għalkemm l-iżvilupp embrijofetali ma ġiex influwenzat b'mod negattiv fil-fniek, l-istudju mhuwix ikkunsidrat li jista' jbassar fir-rigward tal-evalwazzjoni tar-riskju uman.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kontenut tal-kapsula

Lactose monohydrate  
Sodium starch glycolate, Tip A  
Maize starch, pregelatinized  
Magnesium stearate

#### Qoxra tal-kapsula

Ġelatina  
Indigo carmine aluminium lake (E132)  
Erythrosine (E127)  
Titanium dioxide (E171)

#### Linka tal-istampar

Shellac, propylene glycol, ammonia, indigo carmine aluminium (E132)

## **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

Fliexken tal-HDPE: 3 snin

Folji: 3 snin

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Folji: Ahżen fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Fliexken tal-HDPE: Żomm il-fliexkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Fliexken bojod tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'għotjien tal-polypropylene (PP) li huma reżistenti għat-tfal, li jkun fihom 10 jew 30 kapsula.

Folji tal-OPA/Al/PVC//Al li jkun fihom 10 jew 30 kapsula.

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

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
À Av. da Siderurgia Nacional  
4745-457 S. Mamede do Coronado  
Il-Portugall  
Tel:+351 22 986 61 00  
Fax: +351 22 986 61 90  
e-mail: info@bial.com

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

EU/1/15/1066/001  
EU/1/15/1066/008-010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ongentys 50 mg kapsuli ibsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' opicapone.

### Eċċipjent(i) b'effett maġhruf

Kull kapsula iebsa fiha 148.2 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli blu skuri, daqs 1, ta' madwar 19 mm, stampati b'"OPC 50" fuq l-għatu u "Bial" fuq il-korp.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ongentys huwa indikat bħala terapija aġġuntiva għal preparazzjonijiet ta' inibituri ta' levodopa/DOPA decarboxylase (DDCI) f'pazjenti adulti bil-marda ta' Parkinson u fluttwazzjonijiet motorji fi tmiem tad-doża li ma jkunux jistgħu jiġu stabbilizzati fuq dawn il-kombinazzjonijiet.

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

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' opicapone hija ta' 50 mg.

Ongentys għandu jittiehed darba kuljum fil-ħin tal-irqad mill-anqas siegħa qabel jew wara l-kombinazzjonijiet ta' levodopa.

#### *Aġġustamenti fid-doża tat-terapija kontra l-marda ta' Parkinson*

Opicapone iżid l-effetti ta' levodopa. Għalhekk, ta' spiss ikun meħtieġ li taġġusta d-doża ta' levodopa fl-ewwel ftit jiem sa l-ewwel ġimghat wara li tinbeda l-kura b'opicapone (ara sezzjoni 4.4).

#### *Meta wieħed jinsa jieħu doża*

Jekk tinqabeż doża waħda, id-doża li jmiss għandha tittiehed kif skedat. Il-pazjent m'għandux jieħu doża addizzjonali biex ipatti għad-doża li jkun nesa jieħu.

#### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Irid ikun hemm kawtela f' pazjenti li jkollhom  $\geq 85$  sena għax hemm esperjenza limitata f' dan il-grupp ta' età.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, peress li opicapone mhuwiex eliminat mill-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f' pazjenti li jkollhom indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh Klassi A).

Hemm esperjenza klinika limitata f' pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B). Irid ikun hemm kawtela f' dawn il-pazjenti u jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 5.2).

M'hemm l-ebda esperjenza klinika f' pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C), u għalhekk Ongentys mhuwiex rakkomandat f' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Ongentys fil-popolazzjoni pedjatrika bil-marda ta' Parkinson u fluttwazzjonijiet motorji.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ flimkien mal-ilma.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Phaeochromocytoma, paraganglioma, jew neoplazmi oħrajn li jnixxu ' catecholamines.

Storja medika ta' sindrome newrolettika malinna (*Neuroleptic Malignant Syndrome*) u/jew *rhabdomyolysis* mhux trawmatika.

L-użu flimkien ma' inibituri ta' *monoamine oxidase* (MAO-A u MAO-B) (eż. phenelzine, tranilcypromine u moclobemide) apparti dawk għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.5).

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

#### Aġġustamenti fid-doża tat-terapija kontra l-marda ta' Parkinson

Ongentys għandu jingħata bhala zieda mal-kura b'levodopa. Għalhekk, il-prekawzjonijiet li japplikaw għall-kura b'levodopa għandhom jiġu kkunsidrati wkoll għal Ongentys. Opicapone iżid l-effetti ta' levodopa. Biex jitnaqqsu reazzjonijiet avversi dopaminergici relatati ma' levodopa (eż. *dyskinesia*, allucinazzjonijiet, dardir, rimettar u pressjoni baxxa ortostatika), ta' spiss ikun mehtieg li d-doża ta' kuljum ta' levodopa tiġi aġġustata billi l-intervalli tad-dożaġġ jiġu estiżi u/jew jitnaqqas l-ammont ta' levodopa f'kull doża fl-ewwel ffit jiem sa l-ewwel ġimghat wara li tinbeda l-kura b'Ongentys, skont il-kundizzjoni klinika tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Jekk Ongentys jitwaqqaf, ikun mehtieg li jiġi aġġustat id-dożaġġ ta' trattamenti oħrajn ta' kontra l-marda ta' Parkinson, speċjalment levodopa, sabiex jinkiseb livell sufficjenti ta' kontroll tas-sintomi.

## Disturbi psikjatriċi

Il-pazjenti u persuni li jieħdu hsiebhom għandhom jiġu mgħarrfa li disturbi fil-kontroll tal-impulsi, li jinkludu loġhob patoloġiku tal-azzard, zieda fil-libido, ipersesswalità, inġew jew xiri kompulsiv, teħid ta' ikel bl-addoċċ u b' mod kompulsiv, jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'agonisti ta' dopamine u/jew kuri dopaminergici oħrajn. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għall-iżvilupp ta' disturbi fil-kontroll tal-impulsi, u revizjoni tal-kura hi rakkomandata jekk dawn is-sintomi jiżviluppaw.

## Oħrajn

Żidiet fl-enzimi tal-fwied ġew irrappurtati fi studji b'inibituri *nitrocatechol* ta' *catechol-O-methyltransferase* (COMT). Għal pazjenti li jkollhom anoreksja progressiva, astenija u tnaqqis fil-piż f'perjodu relattivament qasir ta' żmien, għandha tiġi kkunsidrata evalwazzjoni medika ġenerali li tinkludi l-funzjoni tal-fwied.

## Intolleranza għall-eċċipjenti

Ongentys fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu Ongentys.

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

### Inibituri ta' monoamino oxidase (MAO)

Kombinazzjoni ta' opicapone u inibituri ta' MAO tista' twassal għal inibizzjoni tal-magġoranza tal-passaġġi li huma responsabbli għall-metaboliżmu ta' *catecholamines*. Minhabba f'dan, l-użu flimkien ta' opicapone ma' inibituri ta' MAO (eż. phenelzine, tranilcypromine and moclobemide) apparti dawk għat-trattament tal-marda ta' Parkinson, hu kontraindikata (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ta' opicapone u inibituri ta' MAO għall-kura tal-marda ta' Parkinson, eż. rasagiline (sa 1 mg/jum) u selegiline (sa 10 mg/jum f' formulazzjoni orali jew 1.25 mg/jum fil-formulazzjoni tal-assorbiment mil-halq), hu permissibbli (ara sezzjoni 4.3).

M'hemm l-ebda esperjenza b'opicapone meta użat fl-istess hin mal-inibitur ta' MAO-B safinamide. Għalhekk, l-użu tagħhom fl-istess hin għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni xierqa.

### Prodotti mediċinali metabolizzati minn COMT

Opicapone jista' jinterferixxi mal-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li jkun fihom grupp ta' *catechol* li jiġu metabolizzati minn COMT, eż. rimiterole, isoprenaline, adrenaline, noradrenaline, dopamine, dopexamine jew dobutamine, li jwassal għal effetti potenzjali ta' dawn il-prodotti mediċinali. Meta jintuza opicapone hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa ta' pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati b'dawn il-prodotti mediċinali.

### Antidepressanti triciklici u inibituri tal-assorbiment mill-ġdid (*reuptake inhibitors*) ta' noradrenaline

Hemm esperjenza limitata b'opicapone meta jintuza fl-istess hin ma' antidepressanti triciklici u inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' noradrenaline (eż. venlafaxine, maprotiline u desipramine). Għalhekk, l-użu tagħhom fl-istess hin għandu jiġi kkunsidrat b'kawtela xierqa.

### Repaglinide

Opicapone hu inibitur dgħajef ta' CYP2C8. Studju f'individwi b'saħħithom fejn intużat doża ta' 25 mg, u formulazzjoni li kienet inqas minn ottimali, wera zieda medja ta' 30% fir-rata, iżda mhux fl-ammont, tal-esponiment għal repaglinide meta mogħti flimkien (i.e. mogħti fl-istess hin) ma' opicapone. Din x'aktarx li kienet ikkawżata minn inibizzjoni ta' CYP2C8. Għalhekk, għandha



tinghata konsiderazzjoni partikulari lil prodotti mediċinali metabolizzati minn CYP2C8 u l-ghoti tagħhom flimkien irid jiġi evitat.

#### Sottostratti OATP1B1

Opicapone hu inibitur dgħajjed ta' OATP1B1. M'hemm l-ebda esperjenza b'opicapone meta użat fl-istess hin ma' sottostratti ta' OATP1B1. Għalhekk, għandha tinghata konsiderazzjoni partikulari għal prodotti mediċinali ttrasportati minn OATP1B1 u l-użu tagħhom fl-istess hin għandu jiġi kkunsidrat b'kawtela xierqa.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' opicapone f'nisa tqal. Studji f'animali mhux bizżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' Ongentys mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi.

#### Treddigh

Mhux magħruf jekk opicapone jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'Ongentys.

#### Fertilità

L-effetti ta' opicapone fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Studji b'opicapone fuq l-animali ma jurux effetti ħżiena fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

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

Opicapone flimkien ma' levodopa jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Opicapone jista', flimkien ma' levodopa, jikkawża sturdament, ortostatizmu sintomatiku u nġhas. Għalhekk, għandu jkun hemm kawtela meta wiehed ikun isuq jew ihaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati kienu disturbi fis-sistema nervuża. Id-*dyskinesia* kienet ir-reazzjoni avversa l-aktar frekwenti li żviluppata mill-kura (17.7%).

#### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Fit-tabella t'hawn taht (Tabella 1), ir-reazzjonijiet avversi kollha huma pprezentati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza.

Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

**Tabella 1 – Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi (MedDRA) fi studji ta' Fazi 3 ikkontrollati bi placebo**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni
-----------------------------------	--------------	--------	-------------

<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>			Tnaqqis fl-aptit, <i>Hypertriglyceridaemia</i>
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Holm anormali, Alluċinazzjoni, Alluċinazzjoni viżwali, Nuqqas ta' rqad	Ansjetà, Dipressjoni, Alluċinazzjoni awditorja, Holm ikrah, Disturb fl-irqad.
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	<i>Dyskinesia</i>	Sturdament, Uġiġh ta' ras, Nġhas	Disġewżja, Iperkineżija, Sinkope
<b>Disturbi fl-ġhajnejn</b>			Ġhajnejn xotti
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>			Kongestjoni fil-widnejn
<b>Disturbi fil-qalb</b>			Palpitazzjonijiet
<b>Disturbi vaskulari</b>		Pressjoni Baxxa Ortostatika	Pressjoni għolja, Pressjoni baxxa
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>			Qtuġh ta' nifs
<b>Disturbi gastrointestinali</b>		Stitikezza, Halq xott, Rimettar	Nefha addominali, Uġiġh addominali, Uġiġh addominali fin- naha ta' fuq, Dispepsija
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		Spažmi tal-muskoli	Spažmi fil-muskoli, Ebusija muskoluskeletali, Mijaġġja, Uġiġh fl- estremitàjiet
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>			Kromaturja, Nokturja
<b>Investigazzjonijiet</b>		<i>Żieda fil-creatine phosphokinase</i> fid- demm	Tnaqqis fil-piż

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku magħruf. Kura sintomatika u ta' appoġġ għandha tingħata skont il-bżonn. It-tneħħija ta' opicapone permezz ta' hasil gastriku u/jew l-inattivazzjoni bl-ġhoti ta' faħam attiv, għandha tiġi kkunsidrata.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra l-marda ta' Parkinson, aġenti dopaminergiċi oħra,  
Kodiċi ATC: [mhux assenjat]

## Mekkanizmu ta' azzjoni

Opicapone hu inibitur periferali, selettiv u riversibbli ta' *catechol-O-methyltransferase* (COMT), mogħni b'affinità għolja ta' twaħħil (sottopikomolari) li tissarraff f'kostant ta' dissoċjazzjoni bil-mod u kumpless u żmien twil ta' azzjoni (> 24 siegħa) *in vivo*.

Fil-preżenza ta' inibitur ta' DOPA *decarboxylase* (DDCI), COMT isir l-enzima metabolizzanti ewlenija għal levodopa, u jikkatalizza l-konverżjoni tiegħu għal 3-*O*-methyldopa (3-OMD) fil-moħħ u l-periferija. F'pazjenti li jkunu qed jieħdu levodopa u DDCI periferali, bħal carbidopa jew benserazide, opicapone jżid il-livelli ta' levodopa fil-plażma u b'hekk itejjeb ir-rispons kliniku għal levodopa.

## Effetti farmakodinamiċi

Opicapone wera inibizzjoni notevoli (> 90%) u fit-tul (> 24 siegħa) għal COMT f'individwi b'saħħithom wara l-ghoti ta' 50 mg ta' opicapone.

Fl-istat fiss, opicapone 50 mg żied b'mod sinifikanti il-grad ta' esponiment sistemiku ta' levodopa b'madwar id-doppju meta mqabbel mal-plaċebo wara għoti ta' doża waħda orali ta' jew 100/25 mg ta' levodopa/carbidopa jew 100/25 mg levodopa/benserazide mogħtija 12-il siegħa wara d-doża ta' opicapone.

## Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' opicapone ntweriet f'żewġ studji ta' Fazi 3, double-blind, bi plaċebo bħala kontroll u kif ukoll b'sustanza attiva (Studju 1 biss) li saru fuq 1,027 pazjent adult *randomised*, bil-marda ta' Parkinson, ittrattati b'levodopa/DDCI (waħdu jew flimkien ma' mediċini oħrajn kontra l-marda ta' Parkinson) u bi fluttwazzjonijiet motorji fit-tmiem tad-doża għal sa 15-il ġimgħa. Fl-iscreening, l-età medja kienet simili fil-gruppi kollha tal-kura fiż-żewġ studji, u kienet tvarja bejn 61.5 u 65.3 sena. Il-pazjenti kellhom severità tal-mard ta' stadji 1 sa 3 (Hoehn u Yahr modifikati) f'ON), ġew ikkurati bi 3 sa 8 doži ta' kuljum ta' levodopa/DDCI u kellhom ħin medju OFF ta' kuljum ta' mill-inqas 1.5 sigħat. Fiż-żewġ studji, 783 pazjent ġew trattati b'25 mg jew 50 mg ta' opicapone jew plaċebo. Fi Studju 1, 122 pazjent kienu trattati b'opicapone 5 mg u 122 pazjent ġew ikkurati b'entacapone 200 mg (komparatur attiv). Il-maġġoranza tal-pazjenti kkurati fiż-żewġ studji importanti ħafna ġew ikkurati b'levodopa li jerħi l-mediċina fil-pront/DDCI. Kien hemm 60 pazjent fl-istudji kombinati ta' Fazi 3 li kienu l-aktar qed jużaw levodopa li jerħi b'mod ikkontrollat (i.e. > 50% tal-formulazzjonijiet tagħhom ta' levodopa/DDCI), li 48 minnhom kienu kkurati biss bil-formulazzjonijiet ta' levodopa li jerħi b'mod ikkontrollat. Għalkemm m'hemm l-ebda evidenza li la l-effikaċja u lanqas is-sigurtà ta' opicapone mhu se jkunu affettwati bl-użu ta' preparazzjonijiet ta' levodopa li jerħu b'mod ikkontrollat, l-esperjenza b'dawn il-preparazzjonijiet hi limitata.

Opicapone wera effikaċja klinika superjuri għall-plaċebo matul il-kura double-blind, kemm għall-varjabbli tal-effikaċja primarja użata fiż-żewġ studji importanti ħafna, i.e. tnaqqis fil-ħin OFF (Tabella 2), il-proporzjon ta' persuni li rrispondew b'ħin OFF (i.e. individwu li kellu tnaqqis fil-ħin OFF ta' mill-inqas siegħa mil-linja bażi sal-punt aħhari) (Tabella 3) u għall-biċċa l-kbira tal-punti aħharin sekondarji miksuba mid-djarju.

Il-medja tat-tnaqqis f'LS fil-ħin OFF assolut mil-linja bażi sal-punt aħhari fil-grupp ta' entacapone kienet ta' -78.7 minuti. Id-differenza fil-bidla medja f'LS fil-ħin OFF ta' entacapone mal-plaċebo fi Studju 1 kienet ta' -30.5 minuti. Id-differenza fil-bidla medja f'LS fil-ħin OFF ta' opicapone 50 mg meta mqabbel ma' entacapone kienet ta' -24.8 minuti u n-noninferjorità ta' opicapone 50 mg meta nqabbel ma' entacapone intweriet (95% intervall ta' kunfidenza: -61.4, 11.8).

**Tabella 2 – Bidla fil-ħin OFF u ON assolut (minuti) mil-linja bażi sal-punt aħhari**

Kura	N	Medja LS	95% CI	valur-p
<b>Studju 1</b>				
<b>Bidla fil-ħin OFF</b>				

<b>Kura</b>	<b>N</b>	<b>Medja LS</b>	<b>95% CI</b>	<b>valur-p</b>
Plaćebo	121	-48.3	--	--
OPC 5 mg	122	-77.6	--	--
OPC 25 mg	119	-73.2	--	--
OPC 50 mg	115	-103.6	--	--
OPC 5 mg – Plaćebo	--	-29.3	-65.5, 6.8	0.0558
OPC 25 mg – Plaćebo	--	-25.0	-61.5, 11.6	0.0902
OPC 50 mg – Plaćebo	--	-55.3	-92.0, -18.6	0.0016
<b>Bidla fil-hin totali ON minghajr dyskinesias li jikkawżaw problemi<sup>a</sup></b>				
Plaćebo	121	40.0	--	--
OPC 5 mg	122	75.6	--	--
OPC 25 mg	119	78.6	--	--
OPC 50 mg	115	100.8	--	--
OPC 5 mg – Plaćebo	--	35.6	-2.5, 73.7	0.0670
OPC 25 mg – Plaćebo	--	38.6	0.2, 77.0	0.0489
OPC 50 mg – Plaćebo	--	60.8	22.1, 99.6	0.0021
<b>Studju 2</b>				
<b>Bidla fil-hin OFF</b>				
Plaćebo	136	-54.6	--	--
OPC 25 mg	125	-93.2	--	--
OPC 50 mg	150	-107.0	--	--
OPC 25 mg – plaćebo	--	-38.5	-77.0, -0.1	0.0900
OPC 50 mg – plaćebo	--	-52.4	-89.1, -15.7	0.0101
<b>Bidla fil-hin totali ON minghajr dyskinesias li jikkawżaw problemi<sup>a</sup></b>				
Plaćebo	136	37.9	--	--
OPC 25 mg	125	79.7	--	--
OPC 50 mg	150	77.6	--	--
OPC 25 mg – plaćebo	--	41.8	0.7, 82.9	0.0839
OPC 50 mg – plaćebo	--	39.7	0.5, 78.8	0.0852

CI = intervall ta' kunfidenza; medja LS = least square mean; N = numru ta' valuri mhux neqsin; OPC = opicapone.

a. Hin ON minghajr dyskinesias

li jikkawżaw problemi=hin ON b' dyskinesias li ma jikkawżaw problemi + hin ON minghajr dyskinesias

**Tabella 3 – Rati ta' hin OFF ta' persuni li rrispondew fil-punt ahhari**

<b>Tip ta' rispons</b>	<b>Plaćebo (N=121)</b>	<b>Entacapone (N=122)</b>	<b>OPC 5 mg (N=122)</b>	<b>OPC 25 mg (N=119)</b>	<b>OPC 50 mg (N=115)</b>
<b>Studju 1</b>					
<b>Tnaqqis fil-hin OFF</b>					
Persuni li Rispondew, n (%)	55 (45.5)	66 (54.1)	64 (52.5)	66 (55.5)	75 (65.2)
<b>Differenza mill- plaćebo</b>					
valur p (95% CI)	--	0.1845 (-0.039; 0.209)	0.2851 (-0.056; 0.193)	0.1176 (-0.025; 0.229)	0.0036 (0.065; 0.316)
<b>Studju 2</b>					
<b>Tnaqqis fil-hin OFF</b>					
Persuni li Rispondew, n (%)	65 (47.8)	NA	NA	74 (59.2)	89 (59.3)
<b>Differenza mill- plaćebo</b>					
valur p (95% CI)	--	--	--	0.0506 (0.001; 0.242)	0.0470 (0.003; 0.232)

CI = intervall ta' kunfidenza; N = numru totali ta' pazjenti; n = numru ta' pazjenti b'informazzjoni disponibbli; NA = mhux applikabbli; OPC = opicapone  
*Nota: Persuna li rrispondiet kien pazjent li kellu tnaqqis ta' mill-inqas siegħa fil-hin OFF assolut (persuna li rrispondiet b'hin OFF)*

Ir-riżultati tal-istudji ta' estensjoni open-label (OL) li dam sena, li sar fi 862 pazjent li komplew il-kura mill-istudji double-blind (Studju 1-OL u Studju 2-OL), indikaw iż-żamma tal-effett miksub matul perjodi tal-istudju DB. Fl-istudji OL, il-pazjenti kollha bdew b'doża ta' 25 mg ta' opicapone għall-ewwel ġimgħa (7 ijiem), irrispettivament mill-kura tagħhom ta' qabel fil-perjodu double-blind. Jekk il-fluttwazzjonijiet tal-moviment fit-tmiem tad-doża ma kinux ikkontrollati biżżejjed u t-tollerabilità għet permessa, id-doża ta' opicapone setgħet tiżdied għal 50 mg. Jekk kienu ġew osservati avvenimenti avversi dopaminergici mhux aċċettabbli, id-doża ta' levodopa kellha tiġi aġġustata. Jekk ma kinitx biżżejjed biex timmaniġġja l-avvenimenti avversi, allura d-doża ta' opicapone setgħet tiġi mnaqqsa bil-mod. Għal avvenimenti avversi oħrajn, id-doża ta' levodopa u/jew opicapone setgħet tiġi aġġustata.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'opicapone f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika bil-Marda ta' Parkinson u fluttwazzjonijiet motorji (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Opicapone għandu assorbiment baxx (~ 20%). Riżultati farmakokinetiċi wrew li opicapone jiġi assorbit malajr, b' $t_{max}$  ta' minn siegħa sa sagħtejn u nofs wara l-ghoti ta' doži multipli darba kuljum sa 50 mg ta' opicapone.

### Distribuzzjoni

Studji *in vitro* fuq il-medda ta' konċentrazzjoni ta' opicapone ta' 0.3 sa 30 mcg/mL urew li t-twaħħil ta'  $^{14}C$ -opicapone mal-proteini tal-plażma tal-bniedem hu għoli (99.9%) u indipendenti mill-konċentrazzjoni. It-twaħħil ta'  $^{14}C$ -opicapone mal-proteini tal-plażma ma kienx affettwat mill-preżenza ta' warfarin, diazepam, digoxin u tolbutamide, u t-twaħħil ta'  $^{14}C$ -warfarin,  $2-^{14}C$ -diazepam,  $^3H$ -digoxin u  $^{14}C$ -tolbutamide ma kienx affettwat mill-preżenza ta' opicapone u opicapone sulphate, il-metabolit uman maġġuri.

Wara għoti orali, il-volum tad-distribuzzjoni apparenti ta' opicapone f'doża ta' 50 mg kien ta' 29 L, b'varjabilità bejn l-individwi ta' 36%.

### Bijotrasformazzjoni

Jidher li s-sulfazzjoni (*sulphation*) ta' opicapone hi l-passaġġ metaboliku maġġuri fil-bnedmin, u tipproduċi l-metabolit inattiv opicapone sulphate. Passaġġi metabolici oħrajn jinkludu *glucuronidation*, *methylation* u reduzzjoni.

Il-valuri massimi (*peaks*) l-aktar abbondanti fil-plażma wara doża waħda ta' 100 mg ta'  $^{14}C$ -opicapone huma l-metaboliti BIA 9-1103 (sulphate) u BIA 9-1104 (methylated), 67.1 u 20.5% tal-AUC radjuattiv rispettivament. Ma nstabux metaboliti oħrajn f'konċentrazzjonijiet kwantifikabbli fil-maġġoranza tal-kampjuni tal-plażma miġburin matul studju kliniku dwar il-bilanċ tal-massa.

Il-metabolit ridott ta' opicapone (li nstab li kien attiv fl-istudji mhux kliniċi) hu metabolit minuri fil-plażma umana, u kien jirrapprezenta inqas minn 10% tal-esponiment sistemiku totali għal opicapone.

Fi studji *in vitro* dwar mikrosomi tal-fwied fil-bniedem, giet osservata inibizzjoni minuri ta' CYP1A2 u CYP2B6. It-tnaqqis kollu fl-attività sehh essenzjalment fl-oghla konċentrazzjoni ta' opicapone (10 mcg/mL).

Opicapone inibixxa l-attività ta' CYP2C8 b'Ki stmata ta' 0.9 mcg/mL. Studju f'individwi b'saħħithom wera zieda medja ta' 30% fir-rata, iżda mhux fl-ammont, ta' esponiment għal repaglinide, sottostratt ta' CYP2C8 (ara sezzjoni 4.5).

Opicapone naqqas l-attività ta' CYP2C9 permezz ta' mod ta' inibizzjoni kompetittiva/ta' tip imhallat. Madankollu, studji dwar interazzjonijiet kliniċi li saru b'warfarin ma wrew l-ebda effett ta' opicapone fuq il-farmakodinamika ta' warfarin, sottostratt ta' CYP2C9.

### Eliminazzjoni

F'individwi b'saħħithom, il-half-life ( $t_{1/2}$ ) tal-eliminazzjoni ta' opicapone kienet ta' 0.7 sigħat sa 3.2 sigħat wara l-ghoti ta' dozi multipli darba kuljum sa 50 mg ta' opicapone.

Wara dozi orali multipli ta' opicapone darba kuljum fil-medda ta' doża ta' 5 sa 50 mg, opicapone sulphate kellu fażi terminali twila b'valuri tal-half-life tal-eliminazzjoni li kienu jvarjaw minn 94 siegħa sa 122 siegħa u, b'konsegwenza ta' din il-half-life terminali twila, opicapone sulphate kellu proporzjon ta' akkumulazzjoni għoli fil-plażma, b'valuri qrib ta' sa 6.6.

Wara għoti orali, it-tneħħija total apparenti mill-gisem ta' opicapone f'doża ta' 50 mg kienet ta' 22 L/siegħa, b'varjabilità bejn l-individwi ta' 45%.

Wara l-ghoti ta' doża waħda orali ta' <sup>14</sup>C-opicapone, ir-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' opicapone u l-metaboliti tiegħu kien l-ippurgar, li tammonta għal 58.5% sa 76.8% tar-radjuattività mogħtija (medja ta' 67.2%). Il-bqija tar-radjuattività giet eliminata fl-awrina (medja ta' 12.8%) u permezz tat-tehid tan-nifs 'il barra (medja ta' 15.9%). Fl-awrina, il-metabolit primarju kien il-metabolit glucuronide ta' opicapone, filwaqt li l-medicina prinċipali u metaboliti oħrajn kienu ġeneralment taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni. B'mod ġenerali, jista' jiġi konkluż li l-kliewi mhumiex ir-rotta primarja tat-tneħħija. Għalhekk, jista' jiġi preżunt li opicapone u l-metaboliti tiegħu jitneħħew primarjament fl-ippurgar.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment ta' opicapone żdied b'mod proporzjonali mad-doża wara l-ghoti ta' dozi multipli darba kuljum sa 50 mg ta' opicapone.

### Transportaturi

Studji *in vitro* wrew li opicapone ma jiġix ittrasportat minn OATP1B1, iżda hu ttrasportat minn OATP1B3, ttrasportat 'il barra (*efflux transported*) minn P-gp u BCRP. BIA 9-1103, il-metabolit maġġuri tiegħu, kien ittrasportat minn OATP1B1 u OATP1B3, ttrasportat 'il barra (*efflux transported*) minn BCRP, iżda mhuwiex sottostratt għat-trasportatur tal-effluss (*efflux transporters*) P-gp/MDR1.

Meta wiehed iqs il-frazzjonijiet hielsa ta' opicapone u BIA 9-1103 fil-plażma li nstabu fl-istudji kliniċi, l-ebda interazzjoni mhi mistennija f'OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 u trasportaturi ta' MATE2-K. L-inibizzjoni ta' OATP1B1 ma tistax tiġi eskluża, u din ma gietx studjata.

### Anzjani (≥ 65 sena)

Il-farmakokinetika ta' opicapone giet evalwata f'individwi anzjani (li kellhom 65-78 sena) wara 7 ijiem ta' għoti ta' doża multipli ta' 30 mg. Giet osservata zieda kemm fir-rata kif ukoll fl-ammont tal-esponiment sistemiku għall-popolazzjoni anzjana meta mqabbla mal-popolazzjoni żagħżugħa. L-inibizzjoni tal-attività ta' S-COMT żdiedet b'mod sinifikanti f'individwi anzjani. Il-kobor ta' dan l-effett mhuwiex ikkunsidrat li hu ta' rilevanza klinika.

### Piż

M'hemm l-ebda relazzjoni bejn l-esponiment ta' opicapone u l-piż tal-ġisem fuq il-medda ta' 40-100 kg.

#### Indeboliment tal-fwied

Hemm esperjenza klinika limitata f' pazjenti b' indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B). Il-farmakokinetika ta' opicapone ġiet evalwata f' individwi b' saħħithom u f' pazjenti b' indeboliment moderat kroniku tal-fwied wara l-ġhoti ta' doża wahda ta' 50 mg. Il-bijodisponibilità ta' opicapone kienet oġhla b' mod sinifikanti f' pazjenti b' indeboliment moderat kroniku tal-fwied, u l-ebda tħassib dwar is-sigurtà ma ġie osservat. Madankollu, billi opicapone għandu jintuża bħala terapija aġġuntiva ma' levodopa, aġġustamenti fid-doża jistgħu jiġu kkunsidrati skont rispons dopaminergiku ta' levodopa potenzjalment imsaħħaħ u t-tollerabilità assoċjata. M'hemm l-ebda esperjenza klinika f' pazjenti b' indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klass C) (ara sezzjoni 4.2).

#### Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' opicapone ma ġietx evalwata b' mod dirett f' individwi b' indeboliment kroniku tal-kliewi. Madankollu, twettqet evalwazzjoni b' 50 mg ta' opicapone f' individwi li kienu inklużi fiż-żewġ studji ta' fażi 3 b' GFR/1.73 m<sup>2</sup> < 60 mL/min (i.e. kapaċità tat-tneħħija mill-kliewi moderatament imnaqqsa), u bl-użu ta' dejta miġbura ta' BIA 9-1103 (metabolit maġġuri ta' opicapone). Il-livelli ta' BIA 9-1103 fil-plażma ma ġewx affettwati f' pazjenti b' indeboliment kroniku tal-kliewi, u għaldaqstant, m'hemmx bżonn li jiġi kkunsidrat l-ebda aġġustament fid-doża.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, opicapone ma' affettwax il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa, jew l-iżvilupp ta' qabel it-twelid f' livelli ta' esponiment ta' 22 darba tal-esponiment terapewtiku fil-bnedmin. Fi fniek tqal, opicapone kienet ittollerat inqas tajjeb, u rriżulta f' livelli massimi ta' esponiment sistemici madwar jew taħt il-medda terapewtika. Għalkemm l-iżvilupp embrijofetali ma ġiex influwenzat b' mod negattiv fil-fniek, l-istudju mhuwix ikkunsidrat li jista' jbassar fir-rigward tal-evalwazzjoni tar-riskju uman.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kontenut tal-kapsula

Lactose monohydrate  
Sodium starch glycolate, Tip A  
Maize starch, pregelatinized  
Magnesium stearate

#### Qoxra tal-kapsula

Ġelatina  
Indigo carmine aluminium lake (E132)  
Erythrosine (E127)  
Titanium dioxide (E171)

#### Linka tal-istampar

Shellac, titanium dioxide (E171), propylene glycol, ammonia, simethicone

## **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

Fliexken tal-HDPE: 3 snin

Folji: 3 snin

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Folji: Ahżen fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Fliexken tal-HDPE: Żomm il-fliexkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Fliexken bojod tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'għotjien tal-polypropylene (PP) li huma rezistenti għat-tfal, li jkun fihom 10, 30 jew 90 kapsula.

Folji tal-OPA/Al/PVC//Al li jkun fihom 10, 30 jew 90 kapsula.

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

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
À Av. da Siderurgia Nacional  
4745-457 S. Mamede do Coronado  
Il-Portugall  
Tel:+351 22 986 61 00  
Fax: +351 22 986 61 90  
e-mail: info@bial.com

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

EU/1/15/1066/002-007

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:



## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
À Av. da Siderurgia Nacional  
4745-457 S. Mamede do Coronado  
Il-Portugall

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

### **• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**FLIXKUN TAL-HDPE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ongentys 25 mg kapsuli ibsin  
opicapone

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

Kull kapsula fiha 25 mg ta' opicapone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10 kapsuli ibsin  
30 kapsuli ibsin

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità

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

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

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
À Av. da Siderurgia Nacional  
4745-457 S. Mamede do Coronado  
Il-Portugall  
*(għall-ippakkjar ta' barra biss)*

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

EU/1/15/1066/009 10 kapsula ibsin  
EU/1/15/1066/010 30 kapsula ibsin

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ongentys 25 mg *(fuq l-ippakkjar ta' barra biss)*

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.  
*(għall-ippakkjar ta' barra biss)*

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

PC:  
SN:  
NN:  
*(għall-ippakkjar ta' barra biss)*

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA (FOLJA TAL-OPA/AI/PVC//AI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ongentys 25 mg kapsuli ibsin  
opicapone

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

Kull kapsula fiha 25 mg ta' opicapone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose.

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10 kapsuli ibsin  
30 kapsuli ibsin

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Ahżen fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità.



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

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

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
À Av. da Siderurgia Nacional  
4745-457 S. Mamede do Coronado  
Il-Portugall

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

EU/1/15/1066/001 10 kapsula ibsin  
EU/1/15/1066/008 30 kapsula ibsin

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ongentys 25 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA OPA/Al/PVC//Al**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ongentys 25 mg kapsuli  
opicapone

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

BIAL

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

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

**FLIXKUN TAL-HDPE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ongentys 50 mg kapsuli ibsin  
opicapone

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

Kull kapsula fiha 50 mg ta' opicapone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar taghrif

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10 kapsuli ibsin  
30 kapsuli ibsin  
90 kapsuli ibsin

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità

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

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

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
À Av. da Siderurgia Nacional  
4745-457 S. Mamede do Coronado  
Il-Portugall  
*(għall-ippakkjar ta' barra biss)*

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

EU/1/15/1066/005 10 kapsula ibsin  
EU/1/15/1066/006 30 kapsula ibsin  
EU/1/15/1066/007 90 kapsula ibsin

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ongentys 50 mg *(fuq l-ippakkjar ta' barra biss)*

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.  
*(għall-ippakkjar ta' barra biss)*

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

PC:  
SN:  
NN:  
*(għall-ippakkjar ta' barra biss)*

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA (FOLJA TAL-OPA/AI/PVC//AI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ongentys 50 mg kapsuli ibsin  
opicapone

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

Kull kapsula fiha 50 mg ta' opicapone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose.

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10 kapsuli ibsin  
30 kapsuli ibsin  
90 kapsuli ibsin

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Ahzen fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
À Av. da Siderurgia Nacional  
4745-457 S. Mamede do Coronado  
Il-Portugall

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

EU/1/15/1066/002 10 kapsula ibsin  
EU/1/15/1066/003 30 kapsula ibsin  
EU/1/15/1066/004 90 kapsula ibsin

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ongentys 50 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA OPA/Al/PVC//Al**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ongentys 50 mg kapsuli  
opicapone

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

BIAL

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

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



## Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Ongentys 25 mg kapsuli ibsin opicapone

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

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

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

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

#### **1. X'inhu Ongentys u għalxiex jintuża**

Ongentys hi mediċina li fiha s-sustanza attivaopicapone. Hija tintuża għall-kura tal-marda ta' Parkinson u problemi motorji assoċjati magħha. Il-marda ta' Parkinson hi marda progressiva tas-sistema nervuża li tikkawża roġħda u taffettwa l-movimenti tiegħek.

Ongentys hu għall-użu fl-adulti li diġà jkunu qed jieħdu mediċini li fihom inibituri ta' levodopa u *DOPA decarboxylase*. huwa jżid l-effetti ta' levodopa u jgħin biex itaffi s-sintomi tal-marda ta' Parkinson u problemi tal-moviment.

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

##### **Tihux Ongentys:**

- jekk inti allergiku għalopicapone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek tumor tal-glandola adrenali (magħruf bħala *phaeochromocytoma*), jew tas-sistema nervuża (magħruf bħala *paraganglioma*), jew kwalunkwe tumor iehor li jżid ir-riskju ta' pressjoni tad-demem għolja severa;
- jekk qatt batejt minn sindrome newrolettika malinna (*neuroleptic malignant syndrome*) li hi reazzjoni rari għal mediċini antipsikotiċi;
- jekk qatt batejt minn disturb muskolari rari msejjah rabdomijoloži li ma kienx ikkawżat minn ferita ;
- jekk qed tiehu ċerti antidepressanti li jissejhu inibituri ta' *monoamine-oxidase* (MAO) (eż. phenelzine, tranylcypromine jew moclobemide). Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tistax tiehu l-antidepressanti tiegħek flimkien ma' Ongentys.

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel tiehu Ongentys:

- jekk għandek problemi severi tal-fwied u batejt minn telf ta' aptit, telf fil-piż, dgħufija, jew eżawriment f'perjodu qasir ta' zmien. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jikkunsidra mill-ġdid il-kura tieghek.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk inti jew il-familja tieghek/il-persuna li qed tiehu hsiebek, jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li jġieghluk iġġib ruhek b'modi li mhumiex tas-soltu għalik jew li ma tkunx tista' tirrezisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' hsara għalik jew għall-ohrajn. Din l-imġieba tissejjah disturb fil-kontroll tal-impulsi u tista' tinkludi mgħiba bħal: loġhob tal-azzard li jsir vizzju, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew zieda fil-preokkupazzjoni bi hsibijiet jew sensazzjonijiet sesswali. Imġiebat bħal dawn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jużaw mediċini ohrajn għall-marda ta' Parkinson. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jirrevedi l-kuri tieghek.

#### Mediċini ohrajn li fihom levodopa

Billi Ongentys se jintuża ma' mediċini ohrajn li fihom levodopa, jekk jogħġbok aqra wkoll il-fuljetti ta' tagħrif ta' dawn il-mediċini bir-reqqa.

#### **Tfal u adolexxenti**

Tfal u adolexxenti taht l-età ta' 18-il sena m'għandhomx jieħdu din il-mediċina billi ma gietx studjata f'dawn il-gruppi ta' etajiet.

#### **Mediċini ohra u Ongentys**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra.

Għid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu:

- mediċini għad-depressjoni jew ansjetà bħal venlafaxine, maprotiline u desipramine. Li tiehu Ongentys ma' dawn il-mediċini jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jaġġusta l-kura tieghek;
- safinamide użat għall-marda ta' Parkinson. M'hemm l-ebda esperjenza dwar it-tehid ta' Ongentys u safinamide flimkien. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jaġġusta l-kura tieghek;
- repaglinide, li jintuża għad-dijabete. Li tiehu Ongentys u repaglinide flimkien, i.e. fl-istess hin, jista' jżid l-effett ta' repaglinide;
- mediċini għall-kura tal-ażma, bħal rimiterole jew isoprenaline. Ongentys jista' jżid l-effett tagħhom;
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' reazzjonijiet allergiċi bħal adrenaline. Ongentys jista' jżid l-effett tagħhom;
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal dobutamine, dopamine jew dopexamine. Ongentys jista' jżid l-effetti tagħhom;
- mediċini kontra kolesterol għoli bħal rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin jew pravastatin. Ongentys jista' jżid l-effetti tagħhom;
- mediċini li jaffettwaw lis-sistema immunitarja bħal methotrexate. Ongentys jista' jżid l-effett tagħha.

#### **Tqala u treddigh**

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

Mhux magħruf jekk Ongentys jgħaddix fil-halib tas-sider fil-bnedmin. Billi r-riskju għat-tarbija/tfal zghar ma jistax jiġi eskluż, inti għandek tieqaf tredda' waqt il-kura b'Ongentys.

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

Meta Ongentys jittiehed ma' levodopa, jista' jġieghlek thossok stordut, ikollok il-mejt jew bi nġhas. Issuqx u thaddimx magni jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji.

#### **Ongentys fih il-lactose**

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

### **3. Kif għandek tiehu Ongentys**

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

Id-doża rakkomandata hi ta' 50 mg darba kuljum.

Preferibbilment, Ongentys għandu jittiehed qabel l-irqad.

Ħu Ongentys mill-inqas siegħa qabel jew wara li tkun ħadt il-mediċina levodopa tiegħek.

Ongentys hu biex jittiehed mill-ħalq.

Ibla' l-kapsula shiħa ma' tazza ilma.

#### **Doži ta' mediċini oħrajn għall-kura tal-marda ta' Parkinson**

Id-doża ta' mediċini oħrajn għall-kura tal-marda ta' Parkinson jistgħu jkunu jehtiegu li jiġu rrangati meta tibda tiehu Ongentys. Segwi l-istruzzjonijiet li tak it-tabib tiegħek.

#### **Jekk tiehu Ongentys aktar milli suppost**

Jekk tiehu aktar Ongentys milli suppost, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jew mur l-isptar immedjatament. Ħu l-pakkett tal-mediċina u dan il-fuljett miegħek. Dan se jgħin lit-tabib biex jidentifika xi tkun ħadt.

#### **Jekk tinsa tiehu Ongentys**

Jekk tinsa tiehu doża waħda, għandek tkompli l-kura u tiehu d-doża li jkun imiss kif skedat. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

#### **Jekk tieqaf tiehu Ongentys**

Tiqafx tiehu Ongentys sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek, għax is-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-aġħar.

Jekk tieqaf tiehu Ongentys, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jirrangja d-doża ta' mediċini oħrajn li qed tiehu għall-kura tal-marda ta' Parkinson.

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

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji kkawżati minn Ongentys normalment huma ħfief sa moderati u jsehħu l-aktar fl-ewwel ġimgħat tal-kura. Xi effetti sekondarji jistgħu jiġu kkawżati miż-żieda fl-effetti li tuża Ongentys flimkien ma' levodopa.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe effetti sekondarji fil-bidu tal-kura. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jistgħu jiġu mmaniġġjati mit-tabib tiegħek billi jirrangja l-mediċina levodopa tiegħek.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis** jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- movimenti involontarji u inkontrollabbli, jew movimenti tal-gisem diffiċli jew bl-uġiġħ

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- stitikezza
- ħalq xott
- rimettar (tkun imdardar u tirremetti)
- zieda fil-livelli tal-enzima (creatine kinase) fid-demm tiegħek
- spażmi tal-muskoli
- sturdament
- uġiġħ ta' ras
- nġħas
- diffikultà biex torqod jew biex tibqa' rieqed
- ħolm stramb
- tġħaddi minn esperjenzi jew tara affarijiet li ma jeżistux (alluċinazzjonijiet)
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm malli tqum bilwieqfa li tikkawża sturdament, jew ħass ħazin

Mħux komuni: jistgħu jaffettwaw sa l-persuna waħda minn kull 100

- palpitazzjonijiet jew taħbit irregolari tal-qalb
- widnejn imblukkati
- ġħajnejn xotti
- uġiġħ jew nefħa fl-addome
- indiġestjoni
- telf ta' piż
- telf ta' aptit
- zieda fil-livelli ta' trigliċeridi (xahmijiet) fid-demmm tiegħek
- kontrazzjonijiet, ebusija jew uġiġħ fil-muskoli
- uġiġħ fid-dirġħajn jew fir-riġlejn
- tibdil fis-sens ta' toġħma
- movimenti eċċessivi tal-ġisem
- ħass ħazin
- ansjetà
- dipressjoni
- tisma' affarijiet li ma jeżistux
- ħolm ikrah
- problemi biex torqod
- kulur mhux normali tal-awrina
- bżonn li tqum u tagħmel l-awrina bil-lejl
- qtugħ ta' nifs
- pressjoni tad-demmm ġħolja jew baxxa

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

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

## **5. Kif taħzen Ongentys**

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi ġħall-aħħar ġħurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali ġħall-ħażna. Folji: Aħzen fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Fliexken: Żomm il-fliexkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Ongentys

- Is-sustanza attiva hi opicapone. Kull kapsula iebsa fiha 25 mg ta' opicapone.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - o kontenut tal-kapsula: lactose monohydrate, sodium starch glycolate (Tip A), pregelatinized maize starch, u magnesium stearate
  - o qoxra tal-kapsula: gelatine, indigo carmine aluminium lake (E132), erythrosine (E127) u titanium dioxide (E171)
  - o linka tal-istampar: shellac, propylene glycol, ammonia, indigo carmine aluminium (E132)

### Kif jidher Ongentys u l-kontenut tal-pakkett

Ongentys 25 mg kapsuli ibsin ta' lewn blu ċar, b'tul ta' madwar 19 mm, b'“OPC 25” u “Bial” stampati fuq il-kapsuli.

Il-kapsuli huma ppakkjati fi fliexken jew folji.

Fliexken: 10 jew 30 kapsula.

Folji: 10 jew 30 kapsula.

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

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Il-Portugall

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 90

e-mail: info@bial.com

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

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/  
Danmark/Deutschland/Eesti/Ελλάδα/France/  
Hrvatska/Ireland/Ísland/Italia/Κύπρος/Latvija/  
Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/  
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Polska/Portugal/  
România/Slovenija/Slovenská republika/  
Suomi/Finland/Sverige/United Kingdom**

BIAL - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

Tél/Tel/Тел./Τηλ/Τηλ/Σίμι/Puh: + 351 22 986 61 00

**España**

Laboratorios BIAL, S.A.

Tel: + 34 94 443 80 00

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Ongentys 50 mg kapsuli ibsin opicapone

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

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

#### F'dan il-fuljett:

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

#### 1. X'inhu Ongentys u għalxiex jintuża

Ongentys hi mediċina li fiha s-sustanza attivaopicapone. Hija tintuża għall-kura tal-marda ta' Parkinson u problemi motorji assoċjati magħha. Il-marda ta' Parkinson hi marda progressiva tas-sistema nervuża li tikkawża roġħda u taffettwa l-movimenti tiegħek.

Ongentys hu għall-użu fl-adulti li diġà jkunu qed jieħdu mediċini li fihom inibituri ta' levodopa u *DOPA decarboxylase*. huwa jzid l-effetti ta' levodopa u jgħin biex itaffi s-sintomi tal-marda ta' Parkinson u problemi tal-moviment.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ongentys

##### Tihux Ongentys:

- jekk inti allergiku għalopicapone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek tumor tal-glandola adrenali (magħruf bħala *phaeochromocytoma*), jew tas-sistema nervuża (magħruf bħala *paraganglioma*), jew kwalunkwe tumor iehor li jzid ir-riskju ta' pressjoni tad-demem għolja severa;
- jekk qatt batejt minn sindrome newrolettika malinna (*neuroleptic malignant syndrome*) li hi reazzjoni rari għal mediċini antipsikotiċi;
- jekk qatt batejt minn disturb muskolari rari msejjah rabdomijoloži li ma kienx ikkawżat minn ferita;
- jekk qed tiehu ċerti antidepressanti li jissejhu inibituri ta' *monoamine-oxidase* (MAO) (eż. phenelzine, tranylcypromine jew moclobemide). Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tistax tiehu l-antidepressanti tiegħek flimkien ma' Ongentys.

#### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel tiehu Ongentys:

- jekk għandek problemi severi tal-fwied u batejt minn telf ta' aptit, telf fil-piż, dgħufija, jew eżawriment f'perjodu qasir ta' zmien. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jikkunsidra mill-ġdid il-kura tieghek.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk inti jew il-familja tieghek/il-persuna li qed tiehu hsiebek, jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li jġieghluk iġġib ruhek b'modi li mhumiex tas-soltu għalik jew li ma tkunx tista' tirrezisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' hsara għalik jew għall-ohrajn. Din l-imġieba tissejjah disturb fil-kontroll tal-impulsi u tista' tinkludi mgħiba bħal: logħob tal-azzard li jsir vizzju, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew zieda fil-preokkupazzjoni bi hsibijiet jew sensazzjonijiet sesswali. Imġiebat bħal dawn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jużaw mediċini ohrajn għall-marda ta' Parkinson. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jirrevedi l-kuri tieghek.

#### Mediċini ohrajn li fihom levodopa

Billi Ongentys se jintuża ma' mediċini ohrajn li fihom levodopa, jekk jogħġbok aqra wkoll il-fuljetti ta' tagħrif ta' dawn il-mediċini bir-reqqa.

#### **Tfal u adolexxenti**

Tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena m'għandhomx jieħdu din il-mediċina billi ma gietx studjata f'dawn il-gruppi ta' etajiet.

#### **Mediċini ohra u Ongentys**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra.

Għid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu:

- mediċini għad-depressjoni jew ansjetà bħal venlafaxine, maprotiline u desipramine. Li tiehu Ongentys ma' dawn il-mediċini jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jaġġusta l-kura tieghek;
- safinamide użat għall-marda ta' Parkinson. M'hemm l-ebda esperjenza dwar it-tehid ta' Ongentys u safinamide flimkien. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jaġġusta l-kura tieghek;
- repaglinide, li jintuża għad-dijabete. Li tiehu Ongentys u repaglinide flimkien, i.e. fl-istess hin, jista' jżid l-effett ta' repaglinide;
- mediċini għall-kura tal-ażma, bħal rimiterole jew isoprenaline. Ongentys jista' jżid l-effett tagħhom;
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' reazzjonijiet allergiċi bħal adrenaline. Ongentys jista' jżid l-effett tagħhom;
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal dobutamine, dopamine jew dopexamine. Ongentys jista' jżid l-effetti tagħhom;
- mediċini kontra kolesterol għoli bħal rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin jew pravastatin. Ongentys jista' jżid l-effetti tagħhom;
- mediċini li jaffettwaw lis-sistema immunitarja bħal methotrexate. Ongentys jista' jżid l-effett tagħha.

#### **Tqala u treddigh**

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

Mhux magħruf jekk Ongentys jgħaddix fil-halib tas-sider fil-bnedmin. Billi r-riskju għat-tarbija/tfal zghar ma jistax jiġi eskluż, inti għandek tieqaf tredda' waqt il-kura b'Ongentys.

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

Meta Ongentys jittiehed ma' levodopa, jista' jġieghlek thossok stordut, ikollok il-mejt jew bi nġhas. Issuqx u thaddimx magni jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji.

#### **Ongentys fih il-lactose**



Jekk it-tabib qallek li ghandek intolleranza ghal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

### **3. Kif ghandek tiehu Ongentys**

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

Id-doża rakkomandata hi ta' 50 mg darba kuljum.

Preferibbilment, Ongentys ghandu jittiehed qabel l-irqad.

Hu Ongentys mill-inqas siegħa qabel jew wara li tkun ħadt il-mediċina levodopa tiegħek.

Ongentys hu biex jittiehed mill-ħalq.

Ibla' l-kapsula shiħa ma' tazza ilma.

#### **Doži ta' mediċini oħrajn għall-kura tal-marda ta' Parkinson**

Id-doża ta' mediċini oħrajn għall-kura tal-marda ta' Parkinson jistgħu jkunu jehtiegu li jiġu rrangati meta tibda tiehu Ongentys. Segwi l-istruzzjonijiet li tak it-tabib tiegħek.

#### **Jekk tiehu Ongentys aktar milli suppost**

Jekk tiehu aktar Ongentys milli suppost, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jew mur l-isptar immedjatament. Hu l-pakkett tal-mediċina u dan il-fuljett miegħek. Dan se jgħin lit-tabib biex jidentifika xi tkun ħadt.

#### **Jekk tinsa tiehu Ongentys**

Jekk tinsa tiehu doża waħda, għandek tkompli l-kura u tiehu d-doża li jkun imiss kif skedat. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

#### **Jekk tieqaf tiehu Ongentys**

Tiqafx tiehu Ongentys sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek, għax is-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-aġħar.

Jekk tieqaf tiehu Ongentys, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jirrangja d-doża ta' mediċini oħrajn li qed tiehu għall-kura tal-marda ta' Parkinson.

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

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji kkawżati minn Ongentys normalment huma ħfief sa moderati u jsehħu l-aktar fl-ewwel ġimgħat tal-kura. Xi effetti sekondarji jistgħu jiġu kkawżati miż-żieda fl-effetti li tuża Ongentys flimkien ma' levodopa.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe effetti sekondarji fil-bidu tal-kura. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji jistgħu jiġu mmaniġġjati mit-tabib tiegħek billi jirrangja l-mediċina levodopa tiegħek.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis** jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- movimenti involontarji u inkontrollabbli, jew movimenti tal-gisem diffiċli jew bl-uġiġħ

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- stitikezza
- ħalq xott
- rimettar (tkun imdardar u tirremetti)
- zieda fil-livelli tal-enzima (creatine kinase) fid-demm tiegħek
- spażmi tal-muskoli
- sturdament
- uġiġh ta' ras
- nġhas
- diffikultà biex torqod jew biex tibqa' rieqed
- ħolm stramb
- tgħaddi minn esperjenzi jew tara affarijiet li ma jeżistux (alluċinazzjonijiet)
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm malli tqum bilwieqfa li tikkawża sturdament, jew hass ħazin

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna waħda minn kull 100

- palpitazzjonijiet jew taħbit irregolari tal-qalb
- widnejn imblukkati
- għajnejn xotti
- uġiġh jew nefha fl-addome
- indiġestjoni
- telf ta' piż
- telf ta' aptit
- zieda fil-livelli ta' trigliceridi (xahmijiet) fid-demmm tiegħek
- kontrazzjonijiet, ebusija jew uġiġh fil-muskoli
- uġiġh fid-dirġhajj jew fir-riġlej
- tibdil fis-sens ta' toġhma
- movimenti eċċessivi tal-ġisem
- hass ħazin
- ansjetà
- dipressjoni
- tisma' affarijiet li ma jeżistux
- ħolm ikrah
- problemi biex torqod
- kulur mhux normali tal-awrina
- bżonn li tqum u tagħmel l-awrina bil-lejl
- qtuġh ta' nifs
- pressjoni tad-demmm għolja jew baxxa

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

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

## **5. Kif taħzen Ongentys**

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

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

Din il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Folji: Aħzen fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Fliexken: Żomm il-fliexkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Ongentys

- Is-sustanza attiva hi opicapone. Kull kapsula iebsa fiha 50 mg ta' opicapone.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - o kontenut tal-kapsula: lactose monohydrate, sodium starch glycolate (Tip A), pregelatinized maize starch, u magnesium stearate
  - o qoxra tal-kapsula: gelatine, indigo carmine aluminium lake (E132), erythrosine (E127) u titanium dioxide (E171)
  - o linka tal-istampar: shellac, titanium dioxide (E171), propylene glycol, ammonia, simethicone

### Kif jidher Ongentys u l-kontenut tal-pakkett

Ongentys 50 mg kapsuli ibsin ta' lewn blu skur, b'tul ta' madwar 19 mm, b'“OPC 50” u “Bial” stampati fuq il-kapsuli.

Il-kapsuli huma ppakkjati fi fliexken jew folji.

Fliexken: 10, 30 jew 90 kapsula.

Folji: 10, 30 jew 90 kapsula.

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

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Bial - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Il-Portugall

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 90

e-mail: info@bial.com

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

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/  
Danmark/Deutschland/Eesti/Ελλάδα/France/  
Hrvatska/Ireland/Ísland/Italia/Κύπρος/Latvija/  
Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/  
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Polska/Portugal/  
România/Slovenija/Slovenská republika/  
Suomi/Finland/Sverige/United Kingdom**

BIAL - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

Tél/Tel/Тел./Τηλ/Τηλ/Sími/Puh: + 351 22 986 61 00

**España**

Laboratorios BIAL, S.A.

Tel: + 34 94 443 80 00

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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