

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 25 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 25 mg opikapónu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 171,9 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula (kapsula)

Svetlomodré kapsuly veľkosti 1, s rozmerom približne 19 mm s vytlačeným označením „OPC 25“ na viečku a „Bial“ na tele kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ongentys je indikovaný ako doplnková liečba k inhibítorm levodopa/DOPA dekarboxylázy (DDCI) dospelým pacientom s Parkinsonovou chorobou a s motorickými fluktuáciami na konci efektu dávky, ktorí sa nemôžu stabilizovať pomocou týchto kombinácií.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka opikapónu je 50 mg.

Ongentys sa má užívať jedenkrát denne pred spaním, najmenej jednu hodinu pred alebo po kombináciách levodopy.

Úprava dávkovania pri antiparkinsonickej liečbe

Opikapón zosilňuje účinok levodopy. V dôsledku toho je často potrebné upraviť dávku levodopy v priebehu prvých dní až týždňov po začatí liečby opikapónom (pozri časť 4.4).

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá jedna dávka, má sa užiť ďalšia plánovaná dávka. Pacient nemá užiť dodatočnú dávku, aby nahradil vynechanú dávku.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

U pacientov vo veku ≥ 85 rokov je potrebná opatrnosť, keďže u tejto vekovej skupiny sú k dispozícii iba obmedzené údaje.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky, keďže opikapón sa nevylučuje obličkami (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (Childova-Pughova trieda A).

K dispozícii sú iba obmedzené klinické skúsenosti u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B). U týchto pacientov je potrebná opatrnosť a môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Nie sú k dispozícii klinické skúsenosti u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C), preto sa používanie Ongentysu u týchto pacientov neodporúča (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Ongentysu sa netýka pediatrickej populácie s Parkinsonovou chorobou a motorickými fluktuáciami.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsuly sa majú prehltnúť celé, s vodou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Feochromocytóm, paraganglióm alebo iné nádory vylučujúce katecholamín.

Anamnéza zhubného neuroleptického syndrómu a/alebo netraumatickej rabdomyolýzy.

Súbežné používanie s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO-A a MAO-B) (napr. fenelzín, tranilcypromín a moklobemid) inými, než určenými na liečbu Parkinsonovej choroby (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Úprava dávkovania pri antiparkinsonickej liečbe

Ongentys sa má podávať ako doplnková liečba k liečbe levodopou. Takže opatrenia platné pre liečbu levodopou sa majú vziať do úvahy aj pre Ongentys. Opikapón zosilňuje účinok levodopy. Na zníženie dopaminergických nežiaducich reakcií súvisiacich s levodopou (napr. dyskinéza, halucinácie, nevoľnosť, vracanie a ortostatická hypotenzia) je často potrebná úprava dennej dávky levodopy predĺžením dávkovacích intervalov a/alebo znížením dávky levodopy, a to podľa klinického stavu pacienta počas prvých dní až prvých týždňov po začatí liečby Ongentysom (pozri časť 4.2).

Ak sa preruší liečba Ongentysom, je potrebné upraviť dávku ostatných antiparkinsonických liekov, a to hlavne levodopy, aby sa dosiahla dostatočná hladina na kontrolu príznakov.

Psychické poruchy

Pacienti a opatrovatelia sa majú oboznámiť zo skutočnosťou, že u pacientov liečených agonistami dopamínu a/alebo inými dopaminergickými liekmi sa môžu vyskytnúť poruchy kontroly impulzov

vrátane patologického hráčstva, zvýšeného libida, hypersexuality, chorobného miňania alebo nakupovania, hltavého a chorobného jedenia. Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní z dôvodu vývoja porúch kontroly impulzov a ak sa vyvinú takéto príznaky, odporúča sa prehodnotiť liečbu.

Iné

V štúdiách s nitrokatecholovými inhibítormi katechol-*O*-metyltransferázy (COMT) sa hlásili zvýšené hladiny pečenej enzýmov. U pacientov, u ktorých sa vyskytne progresívna anorexia, asténia a znížená telesná hmotnosť v priebehu relatívne krátkeho obdobia sa má zvážiť celkové lekárske prehodnotenie vrátane funkcie pečene.

Intolerancia pomocných látok

Ongentys obsahuje laktózu. Pacienti s dedičnými problémami intolerancie galaktózy, laponskou deficienciou laktózy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať Ongentys.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory monoaminoxidázy (MAO)

Kombinácia opikapónu a inhibítorov MAO môže mať za následok inhibíciu väčšiny ciest zodpovedných za metabolizmus katecholamínov. Preto je súbežné používanie opikapónu s inhibítormi MAO (napr. fenelzín, tranylcypromín a moklobemid) inými, než určenými na liečbu Parkinsonovej choroby, kontraindikované.

Súbežné používanie opikapónu a inhibítorov MAO na liečbu Parkinsonovej choroby, napr. rasagilín (až 1 mg/deň) a selegilín (až 10 mg/deň v perorálnych liekových formách alebo 1,25 mg/deň v liekových formách s bukalnou absorpciou) je prípustné (pozri časť 4.3).

Nie sú k dispozícii skúsenosti so súbežným používaním opikapónu s inhibítorom MAO safinamidom. Preto sa má k ich súbežnému používaniu pristupovať s primeranou opatrnosťou.

Lieky metabolizované COMT

Opikapón môže ovplyvniť metabolizmus liekov obsahujúcich katecholovú skupinu, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom COMT, napr. rimiterol, izoprenalín, adrenalín, noradrenalín, dopamín, dopexamín alebo dobutamín, čo vedie k zosilneným účinkom týchto liekov. Pri používaní opikapónu sa odporúča pozorné sledovanie pacientov, ktorí sa liečia týmito liekmi.

Tricyklické antidepresíva a inhibítory reabsorpcie noradrenalínu

K dispozícii sú len obmedzené skúsenosti s opikapónom používaným súbežne s tricyklickými antidepresívami a inhibítormi reabsorpcie noradrenalínu (napr. venlafaxín, maprotilín a desipramín). Preto sa má k ich súbežnému používaniu pristupovať s primeranou opatrnosťou.

Repaglinid

Opikapón je slabým inhibítorom CYP2C8. Štúdia u zdravých osôb používajúcich dávku 25 mg, a menej ako optimálnu liekovú formu ukázala pri súbežnom podávaní (t.j. pri podávaní v rovnaký čas) s opikapónom priemerné zvýšenie miery expozície repaglinidu o 30%, nie však jej rozsahu, čo je najpravdepodobnejšie spôsobené inhibíciou CYP2C8. Preto treba obzvlášť zvážiť používanie liekov metabolizovaných CYP2C8 a je potrebné sa vyhnúť ich súbežnému podávaniu.

Substráty OATP1B1

Opikapón je slabým inhibítorom OATP1B1. Nie sú k dispozícii skúsenosti so súbežným používaním opikapónu so substrátmi OATP1B1. Liekom transportovaným pomocou OATP1B1 sa má preto

venovať osobitnú pozornosť a k ich súbežnému používaniu sa má pristupovať s primeranou opatrnosťou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití opikapónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ongentys sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa opikapón alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Dojčenie má byť počas liečby Ongentysom ukončené.

Fertilita

Účinky opikapónu na fertilitu u ľudí sa neskúmali. Štúdie na zvieratách s opikapónom nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Opikapón v spojení s levodopou môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Opikapón môže v spojení s levodopou spôsobovať závrat, symptomatickú ortostatickú hypotenziu a ospalosť. Preto sa má pri vedení vozidiel a obsluhu strojov dodržiavať opatrnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn údajov o bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli poruchy nervového systému. Dyskinéza bola najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou vyskytujúcou sa počas liečby (17,7%).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke nižšie (tabuľka 1) sú všetky nežiaduce reakcie uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 - Frekvencie nežiaducich reakcií (MedDRA) v placebom kontrolovaných štúdiách 3. fázy

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla, hypertriglyceridémia
Psychické poruchy		abnormálne sny, halucinácie, zrakové halucinácie, nespavosť	úzkosť, depresia, zvukové halucinácie, nočné mory, poruchy spánku
Poruchy nervového systému	dyskinéza	závraty, bolesť hlavy, ospalosť	dysgeúzia, hyperkinéza, synkopa
Poruchy oka			suché oči

Poruchy ucha a labyrintu			upchatie ucha
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia	hypertenzia, hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dýchavičnosť
Poruchy gastrointestinálneho traktu		zápcha, sucho v ústach, vracanie	abdominálna distenzia, bolesť brucha, bolesť hornej časti brucha, dyspepsia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		svalové kŕče	svalové záškľby, stuhnutosť svalov a kostí, myalgia, bolesť končatín
Poruchy obličiek a močových ciest			chromatúria, noktúria
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšená hladina kreatinín fosfokinázy v krvi	znížená telesná hmotnosť

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nie je známe žiadne špecifické antidotum. Má sa podať príslušná symptomatická a podporná liečba. Má sa zväziť odstránenie opikapónu výplachom žalúdka a/alebo inaktivácia podaním aktívneho čierneho uhlia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, iné dopaminergické liečivá, ATC kód: [zatiaľ nepridelený]

Mechanizmus účinku

Opikapón je periférny, selektívny a reverzibilný inhibítor katechol-*O*-metyltransferázy (COMT) s vysokou (sub-pikomolárnou) afinitou väzby, ktorá vedie k pomalej disociačnej konštante komplexu a dlho trvajúcemu účinku (> 24 hodín) *in vivo*.

V prítomnosti inhibítora DOPA dekarboxylázy (DDCI) sa stáva COMT hlavným metabolizujúcim enzýmom levodopy a katalyzuje jej premenu na 3-*O*-metyldopu (3-OMD) v mozgu a v periférnej nervovej sústave. U pacientov užívajúcich levodopu a periférne DDCI, ako je karbidopa alebo benserazid, zvyšuje opikapón plazmatické hladiny levodopy a tým zlepšuje klinickú odpoveď na levodopu.

Farmakodynamické účinky

Po podaní 50 mg opikapónu zdravým osobám preukázal opikapón výraznú (> 90%) a dlho trvajúcu (> 24 hodín) inhibíciu COMT.

V ustálenom stave opikapón 50 mg po jednorazovom perorálnom podaní buď 100/25 mg levodopy/karbidopy alebo 100/25 mg levodopy/benserazidu 12 h po dávke opikapónu významne zvýšil mieru systémovej expozície levodopy o približne 2-násobok v porovnaní s placebom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť opikapónu sa preukázala až počas 15 týždňov v dvoch dvojito zaslepených, placebom a aktívne (len štúdia 1) kontrolovaných štúdií 3. fázy u 1 027 randomizovaných dospelých pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených levodopou/DDCI (samostatne alebo v kombinácii s inými antiparkinsonikami) a motorickými fluktuáciami na konci efektu dávky. Pri skríningu bol priemerný vek podobný vo všetkých liečebných skupinách a to v rozsahu od 61,5 do 65,3 rokov. Pacienti mali stupne závažnosti ochorenia 1 až 3 (modifikované podľa stupnice Hoehna a Yahra) v stave „ON“ (dostatočná kontrola). Títo pacienti boli liečení 3 až 8 dennými dávkami levodopy/DDCI a mali priemerný čas „OFF“ (nedostatočná kontrola) najmenej 1,5 h. V oboch štúdiách bolo 783 pacientom podávaných 25 mg alebo 50 mg opikapónu alebo placebo. V štúdií 1 bolo 122 pacientov liečených opikapónom 5 mg a 122 pacientov bolo liečených a entakapónom 200 mg (aktívny komparátor). Väčšina pacientov liečených v oboch pivotných štúdiách bolo liečených levodopou/DDCI s okamžitým uvoľňovaním. V kombinovaných štúdiách 3. fázy bolo 60 pacientov, ktorí používali prevažne levodopu s riadeným uvoľňovaním (t.j. > 50% ich liekov levodopy/DDCI), z ktorých 48 bolo liečených výlučne liekmi levodopy s riadeným uvoľňovaním. Aj keď neexistuje dôkaz, že by bola účinnosť alebo bezpečnosť opikapónu ovplyvnená používaním levodopy s riadeným uvoľňovaním, skúsenosti s takýmito liekmi sú obmedzené.

Pre opikapón bola počas dvojito zaslepenej liečby preukázaná klinická účinnosť prevyšujúca placebo, a to ako pre primárnu premennú hodnotu účinnosti použitú v oboch štúdiách, t. j. skrátenie času „OFF“ (tabuľka 2), pomer pacientov odpovedajúcich časom „OFF“ (t.j. pacientov, u ktorých došlo ku skráteniu času „OFF“ aspoň o 1 hodinu od východiskovej hodnoty po koniec štúdie) (tabuľka 3), ako aj pre väčšinu sekundárnych koncových bodov odvodených zo záznamov.

Zníženie priemeru najmenších štvorcov (*Least Squares*, LS) absolútneho času „OFF“ od východiskovej hodnoty po koniec štúdie bolo v skupine s entakapónom -78,7 minút. Rozdiel v zmene priemeru LS času „OFF“ medzi entakapónom a placebom v štúdií 1 bol -30,5 minút. Rozdiel v zmene priemeru LS času „OFF“ medzi opikapónom 50 mg a entakapónom bol -24,8 minút a bola dokázaná porovnateľnosť opikapónu 50 mg s entakapónom (95 % interval spoľahlivosti: -61,4;11,8).

Tabuľka 2 - Zmena absolútnych časov „OFF“ a „ON“ (minúty) od východiskového stavu do konca štúdie

Liečba	N	Priemer LS	95% IS	Hodnota p
Štúdia 1				
Zmena času „OFF“				
Placebo	121	-48,3	--	--
OPC 5 mg	122	-77,6	--	--
OPC 25 mg	119	-73,2	--	--
OPC 50 mg	115	-103,6	--	--
OPC 5 mg – placebo	--	-29,3	-65,5; 6,8	0,0558
OPC 25 mg – placebo	--	-25,0	-61,5; 11,6	0,0902
OPC 50 mg – placebo	--	-55,3	-92,0; -18,6	0,0016
Zmena celkového času „ON“ bez obťažujúcich dyskinéz^a				
Placebo	121	40,0	--	--
OPC 5 mg	122	75,6	--	--
OPC 25 mg	119	78,6	--	--
OPC 50 mg	115	100,8	--	--

Liečba	N	Priemer LS	95% IS	Hodnota p
OPC 5 mg – placebo	--	35,6	-2,5; 73,7	0,0670
OPC 25 mg – placebo	--	38,6	0,2; 77,0	0,0489
OPC 50 mg – placebo	--	60,8	22,1; 99,6	0,0021
Štúdia 2				
Zmena času „OFF“				
Placebo	136	-54,6	--	--
OPC 25 mg	125	-93,2	--	--
OPC 50 mg	150	-107,0	--	--
OPC 25 mg – placebo	--	-38,5	-77,0; -0,1	0,0900
OPC 50 mg – placebo	--	-52,4	-89,1; -15,7	0,0101
Zmena celkového času „ON“ bez obťažujúcich dyskinéz^a				
Placebo	136	37,9	--	--
OPC 25 mg	125	79,7	--	--
OPC 50 mg	150	77,6	--	--
OPC 25 mg – placebo	--	41,8	0,7; 82,9	0,0839
OPC 50 mg – placebo	--	39,7	0,5; 78,8	0,0852

IS = interval spoľahlivosti, LS priemer = priemer najmenších štvorcov (*Least Squares*), N = počet nechýbajúcich hodnôt, OPC = opikapón.

a. Čas „ON“ bez obťažujúcich dyskinéz = čas „ON“ s neobťažujúcimi dyskinézami + čas „ON“ bez dyskinéz

Tabuľka 3 - Miery pacientov odpovedajúcich časmi „OFF“ na konci štúdie

Typ odpovede	Placebo (N=121)	Entakapón (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Štúdia 1					
Skrátenie času „OFF“					
Pacienti s odpoveďou, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
Rozdiel oproti placebo					
Hodnota p (95% IS)	--	0,1845 (-0,039; 0,209)	0,2851 (-0,056; 0,193)	0,1176 (-0,025; 0,229)	0,0036 (0,065; 0,316)
Skrátenie času „OFF“					
Pacienti s odpoveďou, n (%)	65 (47,8)	NA	NA	74 (59,2)	89 (59,3)
Roziel oproti placebo					
Hodnota p (95 % IS)	--	--	--	0,0506 (0,001; 0,242)	0,0470 (0,003; 0,232)

IS = interval spoľahlivosti, N = celkový počet pacientov, n = počet pacientov s dostupnými informáciami, NA = neaplikovateľné, OPC = opikapón

Poznámka: Pacient s odpoveďou bol pacient, u ktorého došlo ku skráteniu absolútneho času „OFF“ aspoň o 1 hodinu (pacient odpovedajúci časom „OFF“).

Výsledky otvoreného predĺženia štúdií trvajúceho 1 rok u 862 pacientov, ktorí pokračovali v liečbe dvojito zaslepených štúdií (otvorená štúdia 1 a otvorená štúdia 2), naznačujú udržanie účinku dosiahnutého počas dvojito zaslepeného obdobia štúdií. V otvorených štúdiách začali všetci pacienti dávkou 25 mg v prvom týždni (7 dní), nezávisle od ich predošlej liečby v dvojito zaslepenom období. Ak neboli motorické fluktuácie na konci efektu dávky dostatočne kontrolované a ak to dovolila znášanlivosť lieku, mohla sa dávka opikapónu zvýšiť na 50 mg. Ak sa pozorovali neprijateľné dopaminergické nežiaduce udalosti, upravila sa dávka levodopy. Ak to nebolo dostačujúce na zvládnutie nežiaducich udalostí, mohla sa dávka opikapónu titrovať smerom nadol. V prípade iných nežiaducich udalostí sa mohla dávka levodopy a/alebo opikapónu upraviť.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s opikapónom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s Parkinsonovou chorobou a motorickými fluktuáciami (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Opikapón má nízku mieru absorpcie (~ 20%). Farmakokinetické výsledky ukázali, že opikapón sa po podaní viacnásobných až 50 mg dávok opikapónu jedenkrát denne rýchlo absorbuje s hodnotou t_{max} 1,0 h až 2,5 h.

Distribúcia

In vitro štúdie s rozsahom koncentrácií opikapónu od 0,3 do 30 µg/ml ukázali, že väzba ^{14}C -opikapónu na ľudské plazmatické proteíny je vysoká (99,9%) a nezávislá od koncentrácie. Väzba ^{14}C -opikapónu na plazmatické proteíny alebo ovplyvnená prítomnosťou warfarínu, diazepamu, digoxínu ani tolbutamidu a väzba ^{14}C -warfarínu, 2- ^{14}C -diazepamu, 3H -digoxínu a ^{14}C -tolbutamidu nebola ovplyvnená prítomnosťou opikapónu ani hlavného ľudského metabolitu opikapón sulfátu.

Po perorálnom podaní bol zjavný objem distribúcie opikapónu pri dávke 50 mg 29 l s 36% variabilitou medzi jednotlivými osobami.

Biotransformácia

Sulfatácia opikapónu sa zdá byť hlavnou cestou metabolizmu u ľudí uvoľňujúc inaktívny metabolit opikapón sulfát. Iné cesty metabolizmu zahŕňajú glukuronidáciu, metyláciu a redukciu.

Najhojnejšie vrcholové koncentrácie v plazme po jednorazovej dávke 100 mg ^{14}C opikapónu predstavujú metabolity BIA 9-1103 (sulfát) a BIA 9-1104 (metylovaný metabolit) s 67,1% a 20,5% rádioaktívnej AUC, v uvedenom poradí. Iné metabolity sa vo väčšine plazmatických vzoriek odobraných počas klinickej štúdie hmotnostnej bilancie nenašli v merateľných koncentráciách.

Redukovaný metabolit opikapónu (zistený ako aktívny v predklinických štúdiách) je vedľajším metabolitom v ľudskej plazme a predstavuje menej než 10% celkovej systémovej expozície opikapónu.

V *in vitro* štúdiách s ľudskými pečňovými mikrozómami sa pozorovala mierna inhibícia CYP1A2 a CYP2B6. Celé zníženie aktivity sa v podstate vyskytlo pri najvyšších koncentráciách opikapónu 10 µg/ml.

Opikapón inhiboval aktivitu CYP2C8 s odhadovanou hodnotou K_i 0,9 µg/ml. Štúdia u zdravých osôb ukázala priemerné zvýšenie v rýchlosti, nie však v rozsahu, o 30 % expozície repaglinidu, ktorý je substrátom CYP2C8 (pozri časť 4.5).

Opikapón znižoval aktivitu CYP2C9 prostredníctvom kompetitívneho / zmiešaného spôsobu inhibície. Avšak klinické interakčné štúdie uskutočnené s warfarínom nepreukázali žiadny účinok opikapónu na farmakodynamické vlastnosti warfarínu, ktorý je substrátom CYP2C9.

Eliminácia

U zdravých osôb bol po podaní viacnásobných až 50 mg dávok opikapónu jedenkrát denne počas eliminácie ($t_{1/2}$) opikapónu 0,7 h až 3,2 h.

Po viacnásobnom podaní perorálnych dávok jedenkrát denne v rozsahu dávok 5 až 50 mg opikapónu mal opikapón sulfát dlhú terminálnu fázu s hodnotami polčasu eliminácie v rozsahu od 94 h do 122 h,

a ako následok tohto dlhého polčasu eliminácie mal opikapón sulfát vysokú mieru akumulácie v plazme s hodnotami až do 6,6.

Po perorálnom podaní je zjavný celkový telesný klírens opikapónu pri dávke 50 mg 22l/h, s 45% variabilitou medzi jednotlivými osobami.

Po podaní jednorazovej perorálnej dávky ¹⁴C-opikapónu je hlavou cestou vylučovania opikapónu a jeho metabolitov vylučovanie stolicou, predstavujúc 58,5% až 76,8% podanej rádioaktívnej látky (priemer 76,2%). Zvyšok rádioaktívnej látky sa vylúčil močom (priemer 12,8%) a vydýchnutým vzduchom (15,9%). V moči bol primárnym metabolitom opikapónu jeho glukuronidový metabolit, kým materská látka a iné metabolity boli vo všeobecnosti pod hranicou merateľnosti. Vo všeobecnosti sa dá vyvodiť, že obličky nie sú primárnou cestou vylučovania. Preto sa dá predpokladať, že opikapón a jeho metabolity sa vylučujú hlavne stolicou.

Linearita/nelinearita

Expozície opikapónu sa po podaní viacnásobných dávok 50 mg opikapónu jedenkrát denne zvyšovali priamo úmerne s dávkou.

Transportéry

In vitro štúdie ukázali, že opikapón sa netransportuje prostredníctvom OATP1B1, ale prostredníctvom OATP1B3, a efluxným transportom prostredníctvom P-gp a BCRP. BIA 9-1103, jeho hlavný metabolit, sa transportoval prostredníctvom OATP1B1 a OATP1B3 a efluxným transportom prostredníctvom BCRP, ale nie je substrátom pre efluxný transportér P-gp/MDR1.

S ohľadom na množstvá opikapónu a BIA 9-1103 bez plazmy zistené v klinických štúdiách sa nepredpokladajú žiadne interakcie s transportérmi OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 a MATE2-K. Nie je možné vylúčiť inhibíciu OATP1B1 a tento účinok sa neštudoval.

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

Farmakokinetické vlastnosti opikapónu sa hodnotili u starších osôb (vo veku 65-78 rokov) po 7-dňovom podávaní viacnásobných 30 mg dávok. Pre staršiu populáciu sa pozoroval nárast v miere aj rozsahu systémovej expozície v porovnaní s mladšou populáciou. Inhibícia aktivity S-COMT bola u starších osôb významne zvýšená. Rozsah tohto účinku sa nepovažuje za klinicky významný.

Telesná hmotnosť

Neexistuje vzťah medzi expozíciou opikapónu a telesnou hmotnosťou v rozmedzí 40-100 kg.

Porucha funkcie pečene

K dispozícii sú obmedzené klinické skúsenosti u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B). Farmakokinetické vlastnosti opikapónu boli hodnotené u zdravých osôb a pacientov so stredne ťažkou chronickou poruchou funkcie pečene po podaní jednorazovej 50 mg dávky. Biologická dostupnosť opikapónu bola výrazne vyššia u pacientov so stredne ťažkou chronickou poruchou funkcie pečene a nepozorovali sa žiadne bezpečnostné problémy. Keďže sa však opikapón používa ako doplnková liečba k liečbe levodopou, môže sa zväziť úprava dávky na základe novej zosilnenej dopaminergickej odpovede levodopy a s tým spojenou znášanlivosťou. Nie sú dostupné klinické skúsenosti u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) (pozri čas 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti opikapónu neboli priamo hodnotené u osôb s chronickou poruchou funkcie obličiek. Avšak vyhodnotenie s 50 mg opikapónu sa vykonalo u osôb zaradených do štúdií 3. fázy s $GFR/1,73 m^2 < 60 ml/min$ (t.j. stredne znížená kapacita renálneho vylučovania) a použitím súhrnných údajov pre BIA 9-1103 (hlavný metabolit opikapónu). Plazmatické hladiny BIA 9-1103 neboli ovplyvnené u pacientov s chronickou poruchou funkcie obličiek, takže nie je potrebné uvažovať o žiadnej úprave dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U potkanov nemal opikapón žiadny vplyv na samčiu ani samičiu plodnosť alebo prenatálny vývoj pri 22-násobných hladinách expozícií v porovnaní s expozíciami u ľudí. U gravidných králikov bola znášateľnosť opikapónu nižšia, s maximálnymi systémovými expozíciami na úrovni alebo pod terapeutickým rozsahom. Aj keď embryofetálny vývoj nebol u králikov negatívne ovplyvnený, štúdiá sa nepovažuje za prediktívnu pre hodnotenie rizika u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

monohydrát laktózy
sodná soľ karboxymetylškrobu, typ A
predželatínovaný kukuričný škrob
magnéziumstearát

Obal kapsuly

želatína
hlinitý lak indigokarmínu (E132)
erytrozín (E127)
oxid titaničitý (E171)

Atrament na potlač

šielak, propylénglykol, amoniak, hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

HDPE fľaše: 3 roky
Blistre: 3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Blistre: Uchovávajú sa v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

HDPE fľaša: Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biele fľaše z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom obsahujúce 10 alebo 30 kapsúl.

OPA/Al/PVC//Al blistre obsahujúce 10 alebo 30 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 50 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 50 mg opikapónu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 148,2 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula (kapsula)

Tmavomodré kapsuly veľkosti 1, s rozmerom približne 19 mm s vytlačeným označením „OPC 50“ na viečku a „Bial“ na tele kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ongentys je indikovaný ako doplnková liečba k inhibítorm levodopa/DOPA dekarboxylázy (DDCI) dospelým pacientom s Parkinsonovou chorobou a s motorickými fluktuáciami na konci efektu dávky, ktorí sa nemôžu stabilizovať pomocou týchto kombinácií.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka opikapónu je 50 mg.

Ongentys sa má užívať jedenkrát denne pred spaním, najmenej jednu hodinu pred alebo po kombináciách levodopy.

Úprava dávkovania pri antiparkinsonickej liečbe

Opikapón zosilňuje účinok levodopy. V dôsledku toho je často potrebné upraviť dávku levodopy v priebehu prvých dní až týždňov po začatí liečby opikapónom (pozri časť 4.4).

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá jedna dávka, má sa užiť ďalšia plánovaná dávka. Pacient nemá užiť dodatočnú dávku, aby nahradil vynechanú dávku.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

U pacientov vo veku ≥ 85 rokov je potrebná opatrnosť, keďže u tejto vekovej skupiny sú k dispozícii iba obmedzené údaje.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky, keďže opikapón sa nevylučuje obličkami (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (Childova-Pughova trieda A).

K dispozícii sú iba obmedzené klinické skúsenosti u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B). U týchto pacientov je potrebná opatrnosť a môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Nie sú k dispozícii klinické skúsenosti u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C), preto sa používanie Ongentysu u týchto pacientov neodporúča (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Ongentysu sa netýka pediatrickej populácie s Parkinsonovou chorobou a motorickými fluktuáciami.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsuly sa majú prehltnúť celé, s vodou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Feochromocytóm, paraganglióm alebo iné nádory vylučujúce katecholamín.

Anamnéza zhubného neuroleptického syndrómu a/alebo netraumatickej rabdomyolýzy.

Súbežné používanie s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO-A a MAO-B) (napr. fenelzín, tranilcypromín a moklobemid) inými, než určenými na liečbu Parkinsonovej choroby (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Úprava dávkovania pri antiparkinsonickej liečbe

Ongentys sa má podávať ako doplnková liečba k liečbe levodopou. Takže opatrenia platné pre liečbu levodopou sa majú vziať do úvahy aj pre Ongentys. Opikapón zosilňuje účinok levodopy. Na zníženie dopaminergických nežiaducich reakcií súvisiacich s levodopou (napr. dyskinéza, halucinácie, nevoľnosť, vracanie a ortostatická hypotenzia) je často potrebná úprava dennej dávky levodopy predĺžením dávkovacích intervalov a/alebo znížením dávky levodopy, a to podľa klinického stavu pacienta počas prvých dní až prvých týždňov po začatí liečby Ongentysom (pozri časť 4.2).

Ak sa preruší liečba Ongentysom, je potrebné upraviť dávku ostatných antiparkinsonických liekov, a to hlavne levodopy, aby sa dosiahla dostatočná hladina na kontrolu príznakov.

Psychické poruchy

Pacienti a opatrovatelia sa majú oboznámiť zo skutočnosťou, že u pacientov liečených agonistami dopamínu a/alebo inými dopaminergickými liekmi sa môžu vyskytnúť poruchy kontroly impulzov

vrátane patologického hráčstva, zvýšeného libida, hypersexuality, chorobného miňania alebo nakupovania, hltavého a chorobného jedenia. Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní z dôvodu vývoja porúch kontroly impulzov a ak sa vyvinú takéto príznaky, odporúča sa prehodnotiť liečbu.

Iné

V štúdiách s nitrokatecholovými inhibítormi katechol-*O*-metyltransferázy (COMT) sa hlásili zvýšené hladiny pečenej enzýmov. U pacientov, u ktorých sa vyskytne progresívna anorexia, asténia a znížená telesná hmotnosť v priebehu relatívne krátkeho obdobia sa má zvážiť celkové lekárske prehodnotenie vrátane funkcie pečene.

Intolerancia pomocných látok

Ongentys obsahuje laktózu. Pacienti s dedičnými problémami intolerancie galaktózy, laponskou deficienciou laktózy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať Ongentys.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory monoaminoxidázy (MAO)

Kombinácia opikapónu a inhibítorov MAO môže mať za následok inhibíciu väčšiny ciest zodpovedných za metabolizmus katecholamínov. Preto je súbežné používanie opikapónu s inhibítormi MAO (napr. fenelzín, tranylcypromín a moklobemid) inými, než určenými na liečbu Parkinsonovej choroby, kontraindikované.

Súbežné používanie opikapónu a inhibítorov MAO na liečbu Parkinsonovej choroby, napr. rasagilín (až 1 mg/deň) a selegilín (až 10 mg/deň v perorálnych liekových formách alebo 1,25 mg/deň v liekových formách s bukálnou absorpciou) je prípustné (pozri časť 4.3).

Nie sú k dispozícii skúsenosti so súbežným používaním opikapónu s inhibítorom MAO safinamidom. Preto sa má k ich súbežnému používaniu pristupovať s primeranou opatrnosťou.

Lieky metabolizované COMT

Opikapón môže ovplyvniť metabolizmus liekov obsahujúcich katecholovú skupinu, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom COMT, napr. rimiterol, izoprenalín, adrenalín, noradrenalín, dopamín, dopexamín alebo dobutamín, čo vedie k zosilneným účinkom týchto liekov. Pri používaní opikapónu sa odporúča pozorné sledovanie pacientov, ktorí sa liečia týmito liekmi.

Tricyklické antidepresíva a inhibítory reabsorpcie noradrenalínu

K dispozícii sú len obmedzené skúsenosti s opikapónom používaným súbežne s tricyklickými antidepresívami a inhibítormi reabsorpcie noradrenalínu (napr. venlafaxín, maprotilín a desipramín). Preto sa má k ich súbežnému používaniu pristupovať s primeranou opatrnosťou.

Repaglinid

Opikapón je slabým inhibítorom CYP2C8. Štúdia u zdravých osôb používajúcich dávku 25 mg, a menej ako optimálnu liekovú formu ukázala pri súbežnom podávaní (t.j. pri podávaní v rovnaký čas) s opikapónom priemerné zvýšenie miery expozície repaglinidu o 30%, nie však jej rozsahu, čo je najpravdepodobnejšie spôsobené inhibíciou CYP2C8. Preto treba obzvlášť zvážiť používanie liekov metabolizovaných CYP2C8 a je potrebné sa vyhnúť ich súbežnému podávaniu.

Substráty OATP1B1

Opikapón je slabým inhibítorom OATP1B1. Nie sú k dispozícii skúsenosti so súbežným používaním opikapónu so substrátmi OATP1B1. Liekom transportovaným pomocou OATP1B1 sa má preto

venovať osobitnú pozornosť a k ich súbežnému používaniu sa má pristupovať s primeranou opatrnosťou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití opikapónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ongentys sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa opikapón alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Dojčenie má byť počas liečby Ongentysom ukončené.

Fertilita

Účinky opikapónu na fertilitu u ľudí sa neskúmali. Štúdie na zvieratách s opikapónom nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Opikapón v spojení s levodopou môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Opikapón môže v spojení s levodopou spôsobovať závrat, symptomatickú ortostatickú hypotenziu a ospalosť. Preto sa má pri vedení vozidiel a obsluhu strojov dodržiavať opatrnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn údajov o bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli poruchy nervového systému. Dyskinéza bola najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou vyskytujúcou sa počas liečby (17,7%).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke nižšie (tabuľka 1) sú všetky nežiaduce reakcie uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 - Frekvencie nežiaducich reakcií (MedDRA) v placebom kontrolovaných štúdiách 3. fázy

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla, hypertriglyceridémia
Psychické poruchy		abnormálne sny, halucinácie, zrakové halucinácie, nespavosť	úzkosť, depresia, zvukové halucinácie, nočné mory, poruchy spánku
Poruchy nervového systému	dyskinéza	závraty, bolesť hlavy, ospalosť	dysgeúzia, hyperkinéza, synkopa
Poruchy oka			suché oči

Poruchy ucha a labyrintu			upchatie ucha
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia	hypertenzia, hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dýchavičnosť
Poruchy gastrointestinálneho traktu		zápcha, sucho v ústach, vracanie	abdominálna distenzia, bolesť brucha, bolesť hornej časti brucha, dyspepsia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		svalové kŕče	svalové záškľby, stuhnutosť svalov a kostí, myalgia, bolesť končatín
Poruchy obličiek a močových ciest			chromatúria, noktúria
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšená hladina kreatinín fosfokinázy v krvi	znížená telesná hmotnosť

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nie je známe žiadne špecifické antidotum. Má sa podať príslušná symptomatická a podporná liečba. Má sa zväziť odstránenie opikapónu výplachom žalúdka a/alebo inaktivácia podaním aktívneho čierneho uhlia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, iné dopaminergické liečivá, ATC kód: [zatiaľ nepridelený]

Mechanizmus účinku

Opikapón je periférny, selektívny a reverzibilný inhibítor katechol-*O*-metyltransferázy (COMT) s vysokou (sub-pikomolárnou) afinitou väzby, ktorá vedie k pomalej disociačnej konštante komplexu a dlho trvajúcemu účinku (> 24 hodín) *in vivo*.

V prítomnosti inhibítora DOPA dekarboxylázy (DDCI) sa stáva COMT hlavným metabolizujúcim enzýmom levodopy a katalyzuje jej premenu na 3-*O*-metyldopu (3-OMD) v mozgu a v periférnej nervovej sústave. U pacientov užívajúcich levodopu a periférne DDCI, ako je karbidopa alebo benserazid, zvyšuje opikapón plazmatické hladiny levodopy a tým zlepšuje klinickú odpoveď na levodopu.

Farmakodynamické účinky

Po podaní 50 mg opikapónu zdravým osobám preukázal opikapón výraznú (> 90%) a dlho trvajúcu (> 24 hodín) inhibíciu COMT.

V ustálenom stave opikapón 50 mg po jednorazovom perorálnom podaní buď 100/25 mg levodopy/karbidopy alebo 100/25 mg levodopy/benserazidu 12 h po dávke opikapónu významne zvýšil mieru systémovej expozície levodopy o približne 2-násobok v porovnaní s placebom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť opikapónu sa preukázala až počas 15 týždňov v dvoch dvojito zaslepených, placebom a aktívne (len štúdia 1) kontrolovaných štúdií 3. fázy u 1 027 randomizovaných dospelých pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených levodopou/DDCI (samostatne alebo v kombinácii s inými antiparkinsonikami) a motorickými fluktuáciami na konci efektu dávky. Pri skríningu bol priemerný vek podobný vo všetkých liečebných skupinách a to v rozsahu od 61,5 do 65,3 rokov. Pacienti mali stupne závažnosti ochorenia 1 až 3 (modifikované podľa stupnice Hoehna a Yahra) v stave „ON“ (dostatočná kontrola). Títo pacienti boli liečení 3 až 8 dennými dávkami levodopy/DDCI a mali priemerný čas „OFF“ (nedostatočná kontrola) najmenej 1,5 h. V oboch štúdiách bolo 783 pacientom podávaných 25 mg alebo 50 mg opikapónu alebo placebo. V štúdií 1 bolo 122 pacientov liečených opikapónom 5 mg a 122 pacientov bolo liečených a entakapónom 200 mg (aktívny komparátor). Väčšina pacientov liečených v oboch pivotných štúdiách bolo liečených levodopou/DDCI s okamžitým uvoľňovaním. V kombinovaných štúdiách 3. fázy bolo 60 pacientov, ktorí používali prevažne levodopu s riadeným uvoľňovaním (t.j. > 50% ich liekov levodopy/DDCI), z ktorých 48 bolo liečených výlučne liekmi levodopy s riadeným uvoľňovaním. Aj keď neexistuje dôkaz, že by bola účinnosť alebo bezpečnosť opikapónu ovplyvnená používaním levodopy s riadeným uvoľňovaním, skúsenosti s takýmito liekmi sú obmedzené.

Pre opikapón bola počas dvojito zaslepenej liečby preukázaná klinická účinnosť prevyšujúca placebo, a to ako pre primárnu premennú hodnotu účinnosti použitú v oboch štúdiách, t. j. skrátenie času „OFF“ (tabuľka 2), pomer pacientov odpovedajúcich časom „OFF“ (t.j. pacientov, u ktorých došlo ku skráteniu času „OFF“ aspoň o 1 hodinu od východiskovej hodnoty po koniec štúdie) (tabuľka 3), ako aj pre väčšinu sekundárnych koncových bodov odvodených zo záznamov.

Zníženie priemeru najmenších štvorcov (*Least Squares*, LS) absolútneho času „OFF“ od východiskovej hodnoty po koniec štúdie bolo v skupine s entakapónom -78,7 minút. Rozdiel v zmene priemeru LS času „OFF“ medzi entakapónom a placebom v štúdií 1 bol -30,5 minút. Rozdiel v zmene priemeru LS času „OFF“ medzi opikapónom 50 mg a entakapónom bol -24,8 minút a bola dokázaná porovnateľnosť opikapónu 50 mg s entakapónom (95 % interval spoľahlivosti: -61,4;11,8).

Tabuľka 2 - Zmena absolútnych časov „OFF“ a „ON“ (minúty) od východiskového stavu do konca štúdie

Liečba	N	Priemer LS	95% IS	Hodnota p
Štúdia 1				
Zmena času „OFF“				
Placebo	121	-48,3	--	--
OPC 5 mg	122	-77,6	--	--
OPC 25 mg	119	-73,2	--	--
OPC 50 mg	115	-103,6	--	--
OPC 5 mg – placebo	--	-29,3	-65,5; 6,8	0,0558
OPC 25 mg – placebo	--	-25,0	-61,5; 11,6	0,0902
OPC 50 mg – placebo	--	-55,3	-92,0; -18,6	0,0016
Zmena celkového času „ON“ bez obťažujúcich dyskinéz^a				
Placebo	121	40,0	--	--
OPC 5 mg	122	75,6	--	--
OPC 25 mg	119	78,6	--	--
OPC 50 mg	115	100,8	--	--

Liečba	N	Priemer LS	95% IS	Hodnota p
OPC 5 mg – placebo	--	35,6	-2,5; 73,7	0,0670
OPC 25 mg – placebo	--	38,6	0,2; 77,0	0,0489
OPC 50 mg – placebo	--	60,8	22,1; 99,6	0,0021
Štúdia 2				
Zmena času „OFF”				
Placebo	136	-54,6	--	--
OPC 25 mg	125	-93,2	--	--
OPC 50 mg	150	-107,0	--	--
OPC 25 mg – placebo	--	-38,5	-77,0; -0,1	0,0900
OPC 50 mg – placebo	--	-52,4	-89,1; -15,7	0,0101
Zmena celkového času „ON“ bez obťažujúcich dyskinéz^a				
Placebo	136	37,9	--	--
OPC 25 mg	125	79,7	--	--
OPC 50 mg	150	77,6	--	--
OPC 25 mg – placebo	--	41,8	0,7; 82,9	0,0839
OPC 50 mg – placebo	--	39,7	0,5; 78,8	0,0852

IS = interval spoľahlivosti, LS priemer = priemer najmenších štvorcov (*Least Squares*), N = počet nechýbajúcich hodnôt, OPC = opikapón.

a. Čas „ON“ bez obťažujúcich dyskinéz = čas „ON“ s neobťažujúcimi dyskinézami + čas „ON“ bez dyskinéz

Tabuľka 3 - Miery pacientov odpovedajúcich časmi „OFF“ na konci štúdie

Typ odpovede	Placebo (N=121)	Entakapón (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Štúdia 1					
Skrátenie času „OFF”					
Pacienti s odpoveďou, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
Rozdiel oproti placebo					
Hodnota p (95% IS)	--	0,1845 (-0,039; 0,209)	0,2851 (-0,056; 0,193)	0,1176 (-0,025; 0,229)	0,0036 (0,065; 0,316)
Skrátenie času „OFF”					
Pacienti s odpoveďou, n (%)	65 (47,8)	NA	NA	74 (59,2)	89 (59,3)
Roziel oproti placebo					
Hodnota p (95 % IS)	--	--	--	0,0506 (0,001; 0,242)	0,0470 (0,003; 0,232)

IS = interval spoľahlivosti, N = celkový počet pacientov, n = počet pacientov s dostupnými informáciami, NA = neaplikovateľné, OPC = opikapón

Poznámka: Pacient s odpoveďou bol pacient, u ktorého došlo ku skráteniu absolútneho času „OFF“ aspoň o 1 hodinu (pacient odpovedajúci časom „OFF“).

Výsledky otvoreného predĺženia štúdií trvajúceho 1 rok u 862 pacientov, ktorí pokračovali v liečbe dvojito zaslepených štúdií (otvorená štúdia 1 a otvorená štúdia 2), naznačujú udržanie účinku dosiahnutého počas dvojito zaslepeného obdobia štúdií. V otvorených štúdiách začali všetci pacienti dávkou 25 mg v prvom týždni (7 dní), nezávisle od ich predošlej liečby v dvojito zaslepenom období. Ak neboli motorické fluktuácie na konci efektu dávky dostatočne kontrolované a ak to dovolila znášanlivosť lieku, mohla sa dávka opikapónu zvýšiť na 50 mg. Ak sa pozorovali neprijateľné dopaminergické nežiaduce udalosti, upravila sa dávka levodopy. Ak to nebolo dostačujúce na zvládnutie nežiaducich udalostí, mohla sa dávka opikapónu titrovať smerom nadol. V prípade iných nežiaducich udalostí sa mohla dávka levodopy a/alebo opikapónu upraviť.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s opikapónom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s Parkinsonovou chorobou a motorickými fluktuáciami (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Opikapón má nízku mieru absorpcie (~ 20%). Farmakokinetické výsledky ukázali, že opikapón sa po podaní viacnásobných až 50 mg dávok opikapónu jedenkrát denne rýchlo absorbuje s hodnotou t_{max} 1,0 h až 2,5 h.

Distribúcia

In vitro štúdie s rozsahom koncentrácií opikapónu od 0,3 do 30 µg/ml ukázali, že väzba ^{14}C -opikapónu na ľudské plazmatické proteíny je vysoká (99,9%) a nezávislá od koncentrácie. Väzba ^{14}C -opikapónu na plazmatické proteíny alebo ovplyvnená prítomnosťou warfarínu, diazepamu, digoxínu ani tolbutamidu a väzba ^{14}C -warfarínu, 2- ^{14}C -diazepamu, 3H -digoxínu a ^{14}C -tolbutamidu nebola ovplyvnená prítomnosťou opikapónu ani hlavného ľudského metabolitu opikapón sulfátu.

Po perorálnom podaní bol zjavný objem distribúcie opikapónu pri dávke 50 mg 29 l s 36% variabilitou medzi jednotlivými osobami.

Biotransformácia

Sulfatácia opikapónu sa zdá byť hlavnou cestou metabolizmu u ľudí uvoľňujúc inaktívny metabolit opikapón sulfát. Iné cesty metabolizmu zahŕňajú glukuronidáciu, metyláciu a redukciu.

Najvyššie vrcholové koncentrácie v plazme po jednorazovej dávke 100 mg ^{14}C opikapónu predstavujú metabolity BIA 9-1103 (sulfát) a BIA 9-1104 (metylovaný metabolit) s 67,1% a 20,5% rádioaktívnej AUC, v uvedenom poradí. Iné metabolity sa vo väčšine plazmatických vzoriek odobraných počas klinickej štúdie hmotnostnej bilancie nenašli v merateľných koncentráciách.

Redukovaný metabolit opikapónu (zistený ako aktívny v predklinických štúdiách) je vedľajším metabolitom v ľudskej plazme a predstavuje menej než 10% celkovej systémovej expozície opikapónu.

V *in vitro* štúdiách s ľudskými pečňovými mikrozómami sa pozorovala mierna inhibícia CYP1A2 a CYP2B6. Celé zníženie aktivity sa v podstate vyskytlo pri najvyšších koncentráciách opikapónu 10 µg/ml.

Opikapón inhiboval aktivitu CYP2C8 s odhadovanou hodnotou K_i 0,9 µg/ml. Štúdia u zdravých osôb ukázala priemerné zvýšenie v rýchlosti, nie však v rozsahu, o 30 % expozície repaglinidu, ktorý je substrátom CYP2C8 (pozri časť 4.5).

Opikapón znižoval aktivitu CYP2C9 prostredníctvom kompetitívneho / zmiešaného spôsobu inhibície. Avšak klinické interakčné štúdie uskutočnené s warfarínom nepreukázali žiadny účinok opikapónu na farmakodynamické vlastnosti warfarínu, ktorý je substrátom CYP2C9.

Eliminácia

U zdravých osôb bol po podaní viacnásobných až 50 mg dávok opikapónu jedenkrát denne počas eliminácie ($t_{1/2}$) opikapónu 0,7 h až 3,2 h.

Po viacnásobnom podaní perorálnych dávok jedenkrát denne v rozsahu dávok 5 až 50 mg opikapónu mal opikapón sulfát dlhú terminálnu fázu s hodnotami polčasu eliminácie v rozsahu od 94 h do 122 h,

a ako následok tohto dlhého polčasu eliminácie mal opikapón sulfát vysokú mieru akumulácie v plazme s hodnotami až do 6,6.

Po perorálnom podaní je zjavný celkový telesný klírens opikapónu pri dávke 50 mg 22l/h, s 45% variabilitou medzi jednotlivými osobami.

Po podaní jednorazovej perorálnej dávky ¹⁴C-opikapónu je hlavou cestou vylučovania opikapónu a jeho metabolitov vylučovanie stolicou, predstavujúc 58,5% až 76,8% podanej rádioaktívnej látky (priemer 76,2%). Zvyšok rádioaktívnej látky sa vylúčil močom (priemer 12,8%) a vydýchnutým vzduchom (15,9%). V moči bol primárnym metabolitom opikapónu jeho glukuronidový metabolit, kým materská látka a iné metabolity boli vo všeobecnosti pod hranicou merateľnosti. Vo všeobecnosti sa dá vyvodiť, že obličky nie sú primárnou cestou vylučovania. Preto sa dá predpokladať, že opikapón a jeho metabolity sa vylučujú hlavne stolicou.

Linearita/nelinearita

Expozície opikapónu sa po podaní viacnásobných dávok 50 mg opikapónu jedenkrát denne zvyšovali priamo úmerne s dávkou.

Transportéry

In vitro štúdie ukázali, že opikapón sa netransportuje prostredníctvom OATP1B1, ale prostredníctvom OATP1B3, a efluxným transportom prostredníctvom P-gp a BCRP. BIA 9-1103, jeho hlavný metabolit, sa transportoval prostredníctvom OATP1B1 a OATP1B3 a efluxným transportom prostredníctvom BCRP, ale nie je substrátom pre efluxný transportér P-gp/MDR1.

S ohľadom na množstvá opikapónu a BIA 9-1103 bez plazmy zistené v klinických štúdiách sa nepredpokladajú žiadne interakcie s transportérmi OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 a MATE2-K. Nie je možné vylúčiť inhibíciu OATP1B1 a tento účinok sa neštudoval.

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

Farmakokinetické vlastnosti opikapónu sa hodnotili u starších osôb (vo veku 65-78 rokov) po 7-dňovom podávaní viacnásobných 30 mg dávok. Pre staršiu populáciu sa pozoroval nárast v miere aj rozsahu systémovej expozície v porovnaní s mladšou populáciou. Inhibícia aktivity S-COMT bola u starších osôb významne zvýšená. Rozsah tohto účinku sa nepovažuje za klinicky významný.

Telesná hmotnosť

Neexistuje vzťah medzi expozíciou opikapónu a telesnou hmotnosťou v rozmedzí 40-100 kg.

Porucha funkcie pečene

K dispozícii sú obmedzené klinické skúsenosti u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B). Farmakokinetické vlastnosti opikapónu boli hodnotené u zdravých osôb a pacientov so stredne ťažkou chronickou poruchou funkcie pečene po podaní jednorazovej 50 mg dávky. Biologická dostupnosť opikapónu bola výrazne vyššia u pacientov so stredne ťažkou chronickou poruchou funkcie pečene a nepozorovali sa žiadne bezpečnostné problémy. Keďže sa však opikapón používa ako doplnková liečba k liečbe levodopou, môže sa zväziť úprava dávky na základe novej zosilnenej dopaminergickej odpovede levodopy a s tým spojenou znášanlivosťou. Nie sú dostupné klinické skúsenosti u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) (pozri čas 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti opikapónu neboli priamo hodnotené u osôb s chronickou poruchou funkcie obličiek. Avšak vyhodnotenie s 50 mg opikapónu sa vykonalo u osôb zaradených do štúdií 3. fázy s $GFR/1,73 m^2 < 60 ml/min$ (t.j. stredne znížená kapacita renálneho vylučovania) a použitím súhrnných údajov pre BIA 9-1103 (hlavný metabolit opikapónu). Plazmatické hladiny BIA 9-1103 neboli ovplyvnené u pacientov s chronickou poruchou funkcie obličiek, takže nie je potrebné uvažovať o žiadnej úprave dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U potkanov nemal opikapón žiadny vplyv na samčiu ani samičiu plodnosť alebo prenatálny vývoj pri 22-násobných hladinách expozícií v porovnaní s expozíciami u ľudí. U gravidných králikov bola znášateľnosť opikapónu nižšia, s maximálnymi systémovými expozíciami na úrovni alebo pod terapeutickým rozsahom. Aj keď embryofetálny vývoj nebol u králikov negatívne ovplyvnený, štúdia sa nepovažuje za prediktívnu pre hodnotenie rizika u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

monohydrát laktózy
sodná soľ karboxymetylškrobu, typ A
predželatínovaný kukuričný škrob
magnéziumstearát

Obal kapsuly

želatína
hlinitý lak indigokarmínu (E132)
erytrozín (E127)
oxid titaničitý (E171)

Atrament na potlač

šlak, oxid titaničitý (E171), propylénglykol, amoniak, simetikón

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

HDPE fľaše: 3 roky
Blistre: 3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Blistre: Uchovávajú sa v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

HDPE fľaša: Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biele fľaše z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom obsahujúce 10, 30 alebo 90 kapsúl.

OPA/Al/PVC//Al blistre obsahujúce 10, 30 alebo 90 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1066/002-007

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Bial - Portela & C^a, S.A.

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugalsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

HDPE FLAŠA

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 25 mg tvrdé kapsuly
opikapón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 25 mg opikapónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Ďalšie informácie, pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tvrdých kapsúl
30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugalsko
(len na vonkajšom obale)

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1066/009 10 tvrdých kapsúl
EU/1/15/1066/010 30 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ongentys 25 mg *(len na vonkajšom obale)*

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.
(len na vonkajšom obale)

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:
(len na vonkajšom obale)

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA (BLISTER OPA/Al/PVC//Al)

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 25 mg tvrdé kapsuly
opikapón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 25 mg opikapónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Ďalšie informácie, pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tvrdých kapsúl
30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugalsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1066/001 10 tvrdých kapsúl
EU/1/15/1066/008 30 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ongentys 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER OPA/Al/PVC//Al

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 25 mg kapsuly
opikapón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIAL

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

HDPE FLAŠA

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 50 mg tvrdé kapsuly
opikapón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 50 mg opikapónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Ďalšie informácie, pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tvrdých kapsúl
30 tvrdých kapsúl
90 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugalsko
(len na vonkajšom obale)

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1066/005 10 tvrdých kapsúl
EU/1/15/1066/006 30 tvrdých kapsúl
EU/1/15/1066/007 90 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ongentys 50 mg *(len na vonkajšom obale)*

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.
(len na vonkajšom obale)

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

(len na vonkajšom obale)

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA (BLISTER OPA/Al/PVC//Al)

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 50 mg tvrdé kapsuly
opikapón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 50 mg opikapónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Ďalšie informácie, pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tvrdých kapsúl
30 tvrdých kapsúl
90 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugalsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1066/002 10 tvrdých kapsúl
EU/1/15/1066/003 30 tvrdých kapsúl
EU/1/15/1066/004 90 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ongentys 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER OPA/Al/PVC//Al

1. NÁZOV LIEKU

Ongentys 50 mg kapsuly
opikapón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIAL

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ongentys 25 mg tvrdé kapsuly opikapón

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ongentys a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ongentys
3. Ako užívať Ongentys
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ongentys
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ongentys a na čo sa používa

Ongentys je liek ktorý obsahuje liečivo opikapón. Používa sa na liečbu Parkinsonovej choroby a s ňou spojených pohybových problémov. Parkinsonova choroba je postupujúce ochorenie nervového systému, ktoré spôsobuje trasenie a ovplyvňuje váš pohyb.

Ongentys je určený na používanie u dospelých, ktorí už užívajú lieky obsahujúce inhibítory levodopa a DOPA dekarboxylázy. Zvyšuje účinok levodopy a pomáha zmierniť príznaky Parkinsonovej choroby a pohybové problémy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ongentys

Neužívajte Ongentys:

- ak ste alergický na opikapón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte rakovinu nadobličiek (známu ako feochromocytóm) alebo nervového systému (známu ako paraganglióm) alebo akékoľvek rakovinové ochorenie, ktoré zvyšuje riziko závažne zvýšeného krvného tlaku,
- ak ste niekedy trpeli zhubným neuropletickým syndrómom, ktorý je zriedkavou reakciou na antipsychotiká,
- ak ste niekedy trpeli zriedkavou poruchou svalov nazývanou rabdomolýza, ktorá nebola spôsobená zranením,
- ak užívate určité antidepresíva nazývané inhibítory monoaminoxidázy (MAO) (napr. fenelzín, tranlycypromín alebo moklobemid). Opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika, či môžete užívať vaše antidepresíva spolu s Ongentysom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ongentys, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte závažné problémy s pečeňou a počas krátkeho obdobia ste trpeli stratou chuti do jedla, stratou telesnej hmotnosti, slabosťou alebo vyčerpanosťou. Môže byť potrebné, aby váš lekár prehodnotil vašu liečbu.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi ak vy alebo člen vašej rodiny/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžob v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné, alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonávať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných. Takého správania sa nazývajú „poruchy kontroly impulzov“ a môžu zahŕňať: návykové hráčstvo, abnormálne vysokú sexuálnu túžbu alebo nezvyčajnú zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Takéto správanie sa hlásilo u pacientov používajúcich iné lieky na Parkinsonovu chorobu.

Môže byť potrebné, aby váš lekár prehodnotil vašu liečbu.

Iné lieky s levodopou

Keďže Ongentys sa bude používať s inými liekmi obsahujúcimi levodopu, tiež si pozorne prečítajte písomné informácie o týchto liekoch.

Deti a dospievajúci

Deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov nesmú užívať tento liek, pretože u tejto vekovej skupiny nebol skúmaný.

Iné lieky a Ongentys

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi ak užívate:

- lieky na depresiu alebo úzkosť ako je venlafaxín, maprotilín a desipramín. Užívanie Ongentysu s týmito liekmi môže zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov. Môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.
- safinamid na liečbu Parkinsonovej choroby. Nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti so súbežným užívaním Ongentysu a safinamidu. Môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.
- repaglinid na liečbu cukrovky. Súbežné užívanie Ongentysu a repaglinidu, to znamená užívanie v rovnaký čas, môže viesť k zvýšeniu účinku repaglinidu.
- lieky na liečbu astmy ako je rimiterol alebo izoprenalín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky používané na liečbu alergických reakcií ako je adrenalín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky používané na liečbu zlyhania srdca ako sú dobutamín, dopamín alebo dopexamín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky na liečbu vysokej hladiny cholesterolu ako sú rosuvastatín, simvastatín, atorvastatín alebo pravastatín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky ktoré majú účinok na imunitný systém ako je metotrexát. Ongentys môže zvýšiť jeho účinok.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či Ongentys prechádza do materského mlieka u ľudí. Keďže sa nemôže vylúčiť riziko pre dojča/dieťa, počas liečby Ongentysom prestaňte dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ongentys užívaný spolu s levodopou u vás môže spôsobiť pocit omámenia, závratu alebo ospalosti. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, neved'te vozidlá ani neobsluhujte žiadne stroje.

Ongentys obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Ogentys

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 50 mg jedenkrát denne.

Ogentys sa užíva najlepšie pred spaním.

Užite Ogentys aspoň jednu hodinu pred alebo po užití vášho lieku s levodopou.

Ogentys je určený na perorálne použitie.
Kapsulu prehltnite celú a zapite pohárom vody.

Dávky ostatných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby

Keď začnete užívať Ogentys, môže byť potrebné upraviť dávku ostatných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby. Riadte sa pokynmi, ktoré vám dal váš lekár.

Ak užijete viac Ogentysu ako máte

Ak užijete viac Ogentysu ako máte, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi alebo choďte rovno do nemocnice. Vezmite si so sebou obal lieku a túto písomnú informáciu. To pomôže lekárovi určiť, čo ste užili.

Ak zabudnete užiť Ogentys

Ak ste zabudli užiť jednu dávku, pokračujte v liečbe a užite ďalšiu plánovanú dávku. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Ogentys

Neprestávajte užívať Ogentys, pokiaľ vám to nepovedal váš lekár, pretože vaše príznaky sa môžu zhoršiť.

Ak prestanete užívať Ogentys, môže byť potrebné, aby váš lekár upravil dávku ostatných liekov ktoré užívate na liečbu Parkinsonovej choroby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Vedľajšie účinky spôsobené Ogentysom sú zvyčajne mierne až stredne závažné a prejavujú sa hlavne počas prvých týždňov liečby. Niektoré vedľajšie účinky môžu byť spôsobené zvýšeným účinkom Ogentysu používaného spolu s levodopou.

Ak sa u vás na začiatku liečby vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Veľa nežiaducich účinkov môže vyriešiť váš lekár úpravou dávky vášho lieku s levodopou.

Oznámte svojmu lekárovi hneď ako je to možné, ak spozorujete niektoré z nasledujúcich vedľajších účinkov:

Veľmi časté: postihujú viac než 1 z 10 osôb

- mimovoľné a nekontrolovateľné pohyby alebo ťažkosti alebo bolesť pri pohybe tela.

Časté: postihujú až 1 z 10 osôb

- zápcha,
- sucho v ústach,
- vracanie,
- zvýšená hladina enzýmu (kreatinín kinázy) vo vašej krvi,
- svalové kŕče,
- závrat,
- bolesť hlavy,
- ospalosť,
- ťažkosti so zaspávaním alebo zobúdzanie sa počas spánku,
- nezvyčajné sny,
- zažívanie alebo videnie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie),
- pokles krvného tlaku pri vstávaní, čo spôsobuje závrat, pocit omámenia alebo odpadávanie.

Menej časté: postihujú až 1 zo 100 osôb

- palpitácie alebo nepravidlený srdcový rytmus,
- upchatie ucha,
- suché oči,
- bolesť alebo opuch v oblasti brucha,
- zažívacie ťažkosti,
- strata telesnej hmotnosti,
- strata chuti do jedla,
- zvýšená hladina triglyceridov (tukov) vo vašej krvi,
- svalové záškľby, stuhnutosť alebo bolesť svalov,
- bolesť rúk alebo nôh,
- zmenený pocit chuti,
- nadmerné pohyby tela,
- odpadávanie,
- úzkosť,
- depresia,
- počutie vecí, ktoré neexistujú,
- nočné mory,
- poruchy spánku,
- neobvyklá farba moču,
- potreba zobúdzat' sa a močiť v noci,
- dýchavičnosť,
- vysoký alebo nízky krvný tlak.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ongentys

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši/blistri/škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Blistre: Uchovávajúte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

Fľaše: Fľašu uchovávajúte pevne uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ongentys obsahuje

- Liečivo je opikapón. Každá kapsula obsahuje 25 mg opikapónu.
- Ďalšie zložky sú:
 - o obsah kapsuly: monohydrát laktózy, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), predželatínovaný kukuričný škrob a magnéziumstearát
 - o obal kapsuly: želatína, hlinitý lak indigokarmínu (E132), erytrozín (E127) a oxid titaničitý (E171)
 - o atrament na potlač: šelak, propylénglykol, amoniak, hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Ako vyzerá Ongentys a obsah balenia

Ongentys 25 mg tvrdé kapsuly sú svetlomodré kapsuly s dĺžkou približne 19 mm s vytlačeným označením „OPC 25“ a „Bial“ na kapsulách.

Kapsuly sú balené vo fľašiach alebo blistroch.

Fľaše: 10 alebo 30 kapsúl.

Blistre: 10 alebo 30 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Bial - Portela & C^a, S.A.

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugalsko

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 90

e-mail: info@bial.com

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Deutschland/Esti/Eλλάδα/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^a, 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Ongentys 50 mg tvrdé kapsuly opikapón

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ongentys a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ongentys
3. Ako užívať Ongentys
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ongentys
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ongentys a na čo sa používa

Ongentys je liek ktorý obsahuje liečivo opikapón. Používa sa na liečbu Parkinsonovej choroby a s ňou spojených pohybových problémov. Parkinsonova choroba je postupujúce ochorenie nervového systému, ktoré spôsobuje trasenie a ovplyvňuje váš pohyb.

Ongentys je určený na používanie u dospelých, ktorí už užívajú lieky obsahujúce inhibítory levodopa a DOPA dekarboxylázy. Zvyšuje účinok levodopy a pomáha zmierniť príznaky Parkinsonovej choroby a pohybové problémy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ongentys

Neužívajte Ongentys:

- ak ste alergický na opikapón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte rakovinu nadobličiek (známu ako feochromocytóm) alebo nervového systému (známu ako paraganglióm) alebo akékoľvek rakovinové ochorenie, ktoré zvyšuje riziko závažne zvýšeného krvného tlaku,
- ak ste niekedy trpeli zhubným neuropletickým syndrómom, ktorý je zriedkavou reakciou na antipsychotiká,
- ak ste niekedy trpeli zriedkavou poruchou svalov nazývanou rabdomolýza, ktorá nebola spôsobená zranením,
- ak užívate určité antidepresíva nazývané inhibítory monoaminoxidázy (MAO) (napr. fenelzín, tranlylcypromín alebo moklobemid). Opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika, či môžete užívať vaše antidepresíva spolu s Ongentysom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ongentys, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte závažné problémy s pečeňou a počas krátkeho obdobia ste trpeli stratou chuti do jedla, stratou telesnej hmotnosti, slabosťou alebo vyčerpanosťou. Môže byť potrebné, aby váš lekár prehodnotil vašu liečbu.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi ak vy alebo člen vašej rodiny/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžob v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné, alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonávať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných. Takého správania sa nazývajú „poruchy kontroly impulzov“ a môžu zahŕňať: návykové hráčstvo, abnormálne vysokú sexuálnu túžbu alebo nezvyčajnú zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Takéto správanie sa hlásilo u pacientov používajúcich iné lieky na Parkinsonovu chorobu.

Môže byť potrebné, aby váš lekár prehodnotil vašu liečbu.

Iné lieky s levodopou

Keďže Ongentys sa bude používať s inými liekmi obsahujúcimi levodopu, tiež si pozorne prečítajte písomné informácie o týchto liekoch.

Deti a dospelí

Deti a dospelí mladší ako 18 rokov nesmú užívať tento liek, pretože u tejto vekovej skupiny nebol skúmaný.

Iné lieky a Ongentys

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi ak užívate:

- lieky na depresiu alebo úzkosť ako je venlafaxín, maprotilín a desipramín. Užívanie Ongentysu s týmito liekmi môže zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov. Môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.
- safinamid na liečbu Parkinsonovej choroby. Nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti so súbežným užívaním Ongentysu a safinamidu. Môže byť potrebné, aby váš lekár upravil vašu liečbu.
- repaglinid na liečbu cukrovky. Súbežné užívanie Ongentysu a repaglinidu, to znamená užívanie v rovnaký čas, môže viesť k zvýšeniu účinku repaglinidu.
- lieky na liečbu astmy ako je rimiterol alebo izoprenalín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky používané na liečbu alergických reakcií ako je adrenalín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky používané na liečbu zlyhania srdca ako sú dobutamín, dopamín alebo dopexamín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky na liečbu vysokej hladiny cholesterolu ako sú rosuvastatín, simvastatín, atorvastatín alebo pravastatín. Ongentys môže zvýšiť ich účinok.
- lieky ktoré majú účinok na imunitný systém ako je metotrexát. Ongentys môže zvýšiť jeho účinok.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či Ongentys prechádza do materského mlieka u ľudí. Keďže sa nemôže vylúčiť riziko pre dojča/dieťa, počas liečby Ongentysom prestaňte dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ongentys užívaný spolu s levodopou u vás môže spôsobiť pocit omámenia, závratu alebo ospalosti. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, neved'te vozidlá ani neobsluhujte žiadne stroje.

Ongentys obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Ongentys

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 50 mg jedenkrát denne.

Ongentys sa užíva najlepšie pred spaním.

Užite Ongentys aspoň jednu hodinu pred alebo po užití vášho lieku s levodopou.

Ongentys je určený na perorálne použitie.
Kapsulu prehltnite celú a zapite pohárom vody.

Dávky ostatných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby

Keď začnete užívať Ongentys, môže byť potrebné upraviť dávku ostatných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby. Riadte sa pokynmi, ktoré vám dal váš lekár.

Ak užijete viac Ongentysu ako máte

Ak užijete viac Ongentysu ako máte, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi alebo choďte rovno do nemocnice. Vezmite si so sebou obal lieku a túto písomnú informáciu. To pomôže lekárovi určiť, čo ste užili.

Ak zabudnete užiť Ongentys

Ak ste zabudli užiť jednu dávku, pokračujte v liečbe a užite ďalšiu plánovanú dávku. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Ongentys

Neprestávajúce užívať Ongentys, pokiaľ vám to nepovedal váš lekár, pretože vaše príznaky sa môžu zhoršiť.

Ak prestanete užívať Ongentys, môže byť potrebné, aby váš lekár upravil dávku ostatných liekov ktoré užívate na liečbu Parkinsonovej choroby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky spôsobené Ongentysom sú zvyčajne mierne až stredne závažné a prejavujú sa hlavne počas prvých týždňov liečby. Niektoré vedľajšie účinky môžu byť spôsobené zvýšeným účinkom Ongentysu používaného spolu s levodopou.

Ak sa u vás na začiatku liečby vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Veľa nežiaducich účinkov môže vyriešiť váš lekár úpravou dávky vášho lieku s levodopou.

Oznámte svojmu lekárovi hneď ako je to možné, ak spozorujete niektoré z nasledujúcich vedľajších účinkov:

Veľmi časté: postihujú viac než 1 z 10 osôb

- mimovoľné a nekontrolovateľné pohyby alebo ťažkosti alebo bolesť pri pohybe tela.

Časté: postihujú až 1 z 10 osôb

- zápcha,
- sucho v ústach,
- vracanie,
- zvýšená hladina enzýmu (kreatinín kinázy) vo vašej krvi,
- svalové kŕče,
- závrat,
- bolesť hlavy,
- ospalosť,
- ťažkosti so zaspávaním alebo zobúdzanie sa počas spánku,
- nezvyčajné sny,
- zažívanie alebo videnie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie),
- pokles krvného tlaku pri vstávaní, čo spôsobuje závrat, pocit omámenia alebo odpadávanie.

Menej časté: postihujú až 1 zo 100 osôb

- palpitácie alebo nepravidlený srdcový rytmus,
- upchatie ucha,
- suché oči,
- bolesť alebo opuch v oblasti brucha,
- zažívacie ťažkosti,
- strata telesnej hmotnosti,
- strata chuti do jedla,
- zvýšená hladina triglyceridov (tukov) vo vašej krvi,
- svalové záškľby, stuhnutosť alebo bolesť svalov,
- bolesť rúk alebo nôh,
- zmenený pocit chuti,
- nadmerné pohyby tela,
- odpadávanie,
- úzkosť,
- depresia,
- počutie vecí, ktoré neexistujú,
- nočné mory,
- poruchy spánku,
- neobvyklá farba moču,
- potreba zobúdzat sa a močiť v noci,
- dýchavičnosť,
- vysoký alebo nízky krvný tlak.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ongentys

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši/blistri/škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Blistre: Uchovávajúte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou.

Fľaše: Fľašu uchovávajúte pevne uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ongentys obsahuje

- Liečivo je opikapón. Každá kapsula obsahuje 50 mg opikapónu.
- Ďalšie zložky sú:
 - o obsah kapsuly: monohydrát laktózy, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), predželatínovaný kukuričný škrob a magnéziumstearát
 - o obal kapsuly: želatína, hlinitý lak indigokarmínu (E132), erytrozín (E127) a oxid titaničitý (E171)
 - o atrament na potlač: šelak, oxid titaničitý (E171), propylénglykol, amoniak, simetikón

Ako vyzerá Ongentys a obsah balenia

Ongentys 50 mg tvrdé kapsuly sú tmavomodré kapsuly s dĺžkou približne 19 mm s vytlačeným označením „OPC 50“ a „Bial“ na kapsulách.

Kapsuly sú balené vo fľašiach alebo blistroch.

Fľaše: 10, 30 alebo 90 kapsúl.

Blistre: 10, 30 alebo 90 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Bial - Portela & C^a, S.A.

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugalsko

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 90

e-mail: info@bial.com

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Deutschland/Еesti/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^a, 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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

<http://www.ema.europa.eu>.