

BILAG I
PRODUKTRESUMÈ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg hårde kapsler
Ongentys 50 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Ongentys 25 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 25 mg opicapon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel indeholder 171,9 mg lactose (som monohydrat).

Ongentys 50 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 50 mg opicapon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel indeholder 148,2 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hård kapsel (kapsel)

Ongentys 25 mg hårde kapsler

Lyseblå kapsler, størrelse 1, ca. 19 mm, med "OPC 25" præget på hæften og "Bial" præget på selve kapslen.

Ongentys 50 mg hårde kapsler

Mørkeblå kapsler, størrelse 1, ca. 19 mm, med "OPC 50" præget på hæften og "Bial" præget på selve kapslen.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ongentys er indiceret som supplement til præparater med levodopa/DOPA-decarboxylasehæmmer (DDCI) til voksne patienter med Parkinsons sygdom og med motoriske fluktuationer ved aftagende medicinniveau (*end-of-dose*), som ikke kan stabiliseres på disse kombinationer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 50 mg opicapon.

Ongentys skal tages én gang dagligt ved sengetid mindst en time før eller efter levodopakombinationen.

Dosisjustering af antiparkinsonbehandlingen

Ongentys skal administreres som et supplement til levodopabehandling og forstærker virkningen af levodopa. Det er derfor ofte nødvendigt at justere levodopadosis ved at forlænge doseringsintervallerne og/eller reducere mængden af levodopa pr. dosis inden for de første dage til uger efter påbegyndelse af opicaponbehandling alt efter patientens kliniske tilstand (se pkt. 4.4).

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes, skal den næste dosis tages på det planlagte tidspunkt. Patienten må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

Der skal udvises forsigtighed hos patienter ≥ 85 år, da der er begrænset erfaring med denne aldersgruppe.

Nyreinsufficiens

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens, da opicapon ikke udskilles via nyrerne (se pkt. 5.2).

Leverinsufficiens

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let leverinsufficiens (Child-Pugh klasse A).

Der er begrænset klinisk erfaring hos patienter med moderat leverinsufficiens (Child-Pugh klasse B). Der skal udvises forsigtighed hos disse patienter, og dosisjustering kan være nødvendig (se pkt. 5.2).

Der er ingen klinisk erfaring hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C), og opicapon frarådes derfor til disse patienter (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Ongentys til Parkinsons sygdom med motoriske fluktuationer hos den pædiatriske population.

Administration

Oral anvendelse.

Kapslerne skal sluges hele med vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Fæokromocytom, paragangliomer eller andre katekolaminproducerende neoplasmer.

Anamnese med malignt neuroleptikasyndrom og/eller non-traumatisk rabdomyolyse.

Samtidig brug af monoaminoxidasehæmmere (MAO-A og MAO-B) (f.eks. phenelzin, tranylcypromin og moclobemid) undtagen dem, der bruges i behandlingen af Parkinsons sygdom (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Dosisjustering af antiparkinsonbehandlingen

Ongentys skal administreres som supplement til levodopa-behandling. Derfor skal de forsigtighedsregler, der gælder for levodopa, ligeledes tages i betragtning for Ongentys. Opicapon forstærker virkningen af levodopa. For at reducere levodopa-relaterede dopaminerge bivirkninger (f.eks. dyskinesier, hallucinationer, kvalme, opkastning og ortostatisk hypotension) vil det ofte være nødvendigt at justere den daglige levodopadosis ved at forlænge doseringsintervallerne og/eller reducere mængden af levodopa pr. dosis i løbet af de første dage til uger efter påbegyndelse af Ongentys-behandling. Denne justering skal ske i henhold til patientens kliniske tilstand (se pkt. 4.2).

Hvis Ongentys seponeres, skal doseringen af andre antiparkinsonmidler justeres, især af levodopa, for at opnå tilstrækkelig symptomkontrol.

Psyriske forstyrrelser

Patienter og omsorgspersoner skal gøres opmærksomme på, at manglende impuls kontrol, herunder patologisk spilletrang/ludomani, øget libido, hyperseksualitet, overdrevent forbrug eller overdrevne indkøb samt overspisning eller tvangsspisning kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge lægemidler. Patienten skal monitoreres tæt for udvikling af symptomer på manglende impuls kontrol, og revurdering af behandlingen anbefales, hvis patienten udvikler sådanne symptomer.

Andet

Der er blevet rapporteret stigning i leverenzymen i studier med nitrocatechol-hæmmere af catechol-O-methyltransferase (COMT). Det bør overvejes at udføre en generel undersøgelse hos patienter, som udvikler progredierende anoreksi, asteni og vægttab inden for relativt kort tid, herunder af patientens leverfunktion.

Hjælpestoffer

Ongentys indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvet galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Ongentys indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere)

Kombination af opicapon og MAO-hæmmere kan resultere i hæmning af de fleste af de processer, der er ansvarlige for metabolismen af katekolaminer. Derfor er samtidig brug af opicapon og MAO-hæmmere (f.eks. phenelzin, tranylcypromin og moclobemid) med undtagelse af dem, der bruges i behandlingen af Parkinsons sygdom, kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig brug af opicapon og MAO-hæmmere til behandling af Parkinsons sygdom, f.eks. rasagilin (op til 1 mg/dag) og selegilin (op til 10 mg/dag i orale formuleringer eller 1,25 mg/dag i bukkale formuleringer) er acceptabelt.

Der er ingen erfaring med samtidig brug af opicapon og MAO-B-hæmmeren safinamid. Der bør derfor udvises passende forsigtighed ved brug af denne kombination.

Lægemedler, der metaboliseres af COMT

Opicapon kan interferere med metaboliseringen af lægemidler, der indeholder en catechol-gruppe, der metaboliseres af COMT, f.eks. rimeterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dopexamin eller dobutamin, hvilket medfører forstærket virkning af disse lægemidler. Der tilrådes tæt monitorering af patienter, som behandles med disse lægemidler, når opicapon anvendes.

Tricykliske antidepressiva og noradrenalin-genoptagelseshæmmere

Der er begrænset erfaring med opicapon, når det anvendes sammen med tricykliske antidepressiva og noradrenalin-genoptagelseshæmmere (f.eks. venlafaxin, maprotilin og desipramin). Der bør derfor udvises passende forsigtighed ved samtidig brug af disse lægemidler.

Kinidin

Et studie med raske frivillige viste, at systemisk eksponering for opicapon reduceredes med 37 % ($AUC_{0-tlast}$), når en enkeltdosis 50 mg opicapon blev administreret samtidig med (inden for 1 time) en enkeltdosis kinidin (600 mg). Der bør derfor udvises særlig forsigtighed i tilfælde, hvor det er nødvendigt at administrere kinidin samtidig med opicapon, da samtidig administration bør undgås.

CYP2C8- og OATP1B1-substrater

Opicapon er en svag CYP2C8- og OATP1B1-hæmmer *in vitro*, hvorimod repaglinid er et følsomt CYP2C8- og OATP1B1-substrat. Et studie med raske forsøgspersoner viste, at der ikke skete nogen ændring i eksponeringen for repaglinid, når repaglinid blev administreret efter adskillige administrationer af opicapon 50 mg en gang dagligt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af opicapon til gravide kvinder. Opicapon har passeret placenta hos rotter. Data fra dyrestudier er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Ongentys bør ikke anvendes under graviditet eller til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Niveauerne af opicapon i mælken hos diegivende rotter svarede til niveauerne i plasma. Det er ukendt, om opicapon/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Amning skal ophøre under behandling med Ongentys.

Fertilitet

Opicapons indvirkning på fertiliteten hos mennesker er ikke undersøgt. Dyrestudier med opicapon indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Opicapon i kombination med levodopa kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Opicapon sammen med levodopa kan forårsage svimmelhed, symptomatisk ortostatisme og døsighed. Der bør derfor udvises forsigtighed, når der føres motorkøretøj eller betjenes maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger var symptomer fra nervesystemet. Dyskinesier var den hyppigst rapporterede behandlingsrelaterede bivirkning (17,7 %).

Bivirkninger opstillet i tabelform

I nedenstående tabel (tabel 1) er alle bivirkninger opstillet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret på følgende måde: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1- Hyppigheden af bivirkninger (MedDRA) i placebokontrollerede fase 3-studier

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring			Appetitløshed, hypertriglyceridæmi
Psykiske forstyrrelser		Unormale drømme, hallucinationer, visuelle hallucinationer, insomni	Angst, depression, auditive hallucinationer, konfusionstilstand, mareridt, søvnforstyrrelser
Nervesystemet	Dyskinesier	Svimmelhed, hovedpine, døsighed	Dysgeusi, hyperkinesi, synkope
Øjne			Tørre øjne
Øre og labyrint			Tilstoppede ører
Hjerte			Palpitationer
Vaskulære sygdomme		Ortostatisk hypotension	Hypertension, hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø
Mave-tarm-kanalen		Obstipation, mundtørhed, nausea, opkastning	Abdominal distension, abdominalsmerter, øvre abdominalsmerter, dyspepsi
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer	Muskeltrækninger, muskuloskeletal stivhed, myalgi, ekstremitetssmerter

Nyrer og urinveje			Kromaturi, nykturi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			Træthed
Undersøgelser		Forhøjet kreatinkinase i blodet	Vægttab
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Fald

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen kendt specifik antidot. Der skal administreres relevant symptomatisk og understøttende behandling. Det bør overvejes at fjerne opicapon ved skylning af mavesækken og/eller inaktivere opicapon ved hjælp af aktivt kul.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antiparkinsonmidler, andre dopaminerge lægemidler, ATC-kode: N04BX04

Virkningsmekanisme

Opicapon er en perifer, selektiv og reversibel catechol-*O*-methyltransferase-hæmmer (COMT-hæmmer) med høj bindingsaffinitet (sub-picomolær), som kommer til udtryk i en langsom, kompleks dissociationshastighedskonstant og en lang virkningsvarighed (> 24 timer) *in vivo*.

Ved tilstedeværelse af en DOPA-decarboxylasehæmmer (DDCI) bliver COMT det vigtigste enzym for metabolisme af levodopa og katalyserer dets omdannelse til 3-*O*-methyldopa (3-OMD) i hjernen og perifert. Hos patienter, som tager levodopa og en perifer DDCI som f.eks. carbidopa eller benserazid, øger opicapon levodopa-plasmaniveauet og forbedrer derved det kliniske respons på levodopa.

Farmakodynamisk virkning

Efter administration af 50 mg opicapon blev der vist en markant (> 90 %) og langvarig (> 24 timer) COMT-hæmning hos raske forsøgspersoner.

Ved *steady state* øgede 50 mg opicapon signifikant den systemiske eksponering af levodopa, ca. 2 gange i forhold til placebo efter en enkel oral administration af enten 100/25 mg levodopa/carbidopa eller 100/25 mg levodopa/benserazid administreret 12 timer efter opicapon-dosen.

Klinisk virkning og sikkerhed

Opicapons virkning og sikkerhed er blevet påvist i to dobbeltblinde fase 3-studier med placebo- og aktiv (kun i studie 1) kontrol med 1.027 randomiserede voksne patienter med Parkinsons sygdom, behandlet med levodopa/DDCI (alene eller i kombination med andre antiparkinsonlægemidler) og motoriske *end-of-dose* fluktuationer i op til 15 uger. Ved screening var gennemsnitsalderen ens i alle behandlingsgrupper i de to studier og lå i intervallet 61,5 og 65,3 år. Patienterne havde sygdomsfase 1 til 3 (modificeret Hoehn og Yahr) ved ON, blev behandlet med 3 til 8 daglige doser levodopa/DDCI og havde en daglig OFF-tid på mindst 1,5 time. 783 patienter blev behandlet med 25 mg eller 50 mg opicapon eller placebo i de to studier. I studie 1 blev 122 patienter behandlet med 5 mg opicapon, og 122 patienter blev behandlet med 200 mg entacapon (aktiv komparator). Størstedelen af de behandlede patienter i de 2 pivotalstudier blev behandlet med levodopa/DDCI med øjeblikkelig frigivelse. Der var 60 patienter i de kombinerede fase 3-studier, som overvejende anvendte levodopa med kontrolleret frigivelse (det vil sige > 50 % af deres levodopa/DDCI-formuleringer). 48 af disse patienter blev udelukkende behandlet med levodopaformuleringer med kontrolleret frigivelse. Selvom der ikke er evidens for, at hverken opicapons virkning eller sikkerhed påvirkes af levodopapræparater med kontrolleret frigivelse, er erfaringen med sådanne præparater begrænset.

Opicapon viste superior klinisk effekt i forhold til placebo i løbet af den dobbeltblinde behandling, både for den primære virkningsvariable, der blev brugt i begge pivotalstudier, dvs. reduktion i OFF-tid (tabel 2), andelen af OFF-tidsrespondenter, (dvs. forsøgspersoner, der havde en reduktion i OFF-tid på mindst 1 time fra *baseline* til endepunkt) (tabel 3), og for de fleste dagbogsafledte sekundære endepunkter.

Den gennemsnitlige reduktion, beregnet ved mindste kvadraters metode (LS), i absolut OFF-tid fra *baseline* til endepunkt i entacapon-gruppen var -78,7 minutter. Forskellen i gennemsnitlig ændring (LS) i OFF-tid mellem entacapon og placebo i studie 1 var -30,5 minutter. Forskellen i gennemsnitlig ændring (LS) i OFF-tid mellem opicapon 50 mg og entacapon var -24,8 minutter, og der blev vist non-inferioritet mellem opicapon 50 mg og entacapon (95 % konfidensinterval: -61,4; 11,8).

Tabel 2 – Ændring i samlet OFF-tid og ON-tid (minutter) fra *baseline* til endepunkt

Behandling	N	LS-gennemsnit	95 % CI	p-værdi
Studie 1				
Ændring i OFF-tid				
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
Ændring i samlet ON-tid uden generende dyskinesier^a				
Placebo	121	40,0	--	--
OPC 5 mg	122	75,6	--	--
OPC 25 mg	119	78,6	--	--
OPC 50 mg	115	100,8	--	--
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
Studie 2				
Ændring i OFF-tid				
Placebo	136	-54,6	--	--

Behandling	N	LS-gennemsnit	95 % CI	p-værdi
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
Ændring i samlet ON-tid uden generende dyskinesier^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

CI = konfidensinterval, LS-gennemsnit = gennemsnit beregnet efter mindste kvadraters metode (*least square mean*),

N = antal uden manglende værdier, OPC = opicapon.

a. ON-tid uden generende dyskinesier = ON-tid med ikke-generende dyskinesier + ON-tid uden dyskinesier

Tabel 3 – Andelen af OFF-tidsrespondenter ved endepunkt

Responstype	Placebo (N=121)	Entacapon (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Studie 1					
Reduktion i OFF-tid					
Respondenter, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
Forskel i forhold til placebo					
p-værdi	--	0,1845	0,2851	0,1176	0,0036
(95 % CI)		(-0,039; 0,209)	(-0,056; 0,193)	(-0,025; 0,229)	(0,065; 0,316)
Studie 2					
Reduktion i OFF-tid					
Respondenter, n (%)	65 (47,8)	NA	NA	74 (59,2)	89 (59,3)
Forskel i forhold til placebo					
p-værdi	--	--	--	0,0506	0,0470
(95 % CI)				(0,001; 0,242)	(0,003; 0,232)

CI = konfidensinterval, N = samlet antal patienter, n = antal patienter med tilgængelige oplysninger, NA = ikke relevant, OPC = opicapon

Bemærk: En respondent var en patient, som havde en reduktion i samlet OFF-tid på mindst 1 time (OFF-tidsrespondent)

Resultaterne fra de åbne (OL) forlængelsesstudier af 1 års varighed med 862 patienter, der fortsatte behandling fra de dobbeltblinde studier (studie 1-OL og studie 2-OL), indikerede vedligeholdelse af virkningen opnået i løbet af de dobbeltblinde studieperioder. I OL-studierne startede alle patienter med en dosis på 25 mg opicapon i den første uge (7 dage) uanset deres tidligere behandling i den dobbeltblinde periode. Hvis motoriske *end-of-dose* fluktuationer ikke var tilstrækkeligt kontrollerede, og tolerabiliteten tillod det, kunne opicapondosis øges til 50 mg. Hvis der opstod uacceptable dopaminerge bivirkninger, skulle levodopadosis justeres. Hvis dette ikke var tilstrækkeligt til at håndtere bivirkningerne, kunne opicapondosis herefter titreres ned. Dosis af levodopa og/eller opicapon kunne justeres ved andre bivirkninger.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med opicapon i alle undergrupper af den pædiatriske population ved Parkinsons sygdom med motoriske fluktuationer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Opicapon udviser lav absorption (ca. 20 %). Farmakokinetiske resultater viste, at opicapon absorberes hurtigt med en $t_{\max}$ på 1,0-2,5 timer efter administration af flere, en gang dagligt-doser på op til 50 mg opicapon.

Fordeling

In vitro-studier i opicapon-koncentrationsintervallet 0,3 til 30 mikrog/ml viste, at bindingen af ^{14}C -opicapon til humane plasmaproteiner er høj (99,9 %) og koncentrationsuafhængig. Bindingen af ^{14}C -opicapon til plasmaproteiner blev ikke påvirket af warfarin, diazepam, digoxin og tolbutamid, og bindingen af ^{14}C -warfarin, 2- ^{14}C -diazepam, ^3H -digoxin og ^{14}C -tolbutamid blev ikke påvirket af opicapon og opicaponsulfat, den vigtigste humane metabolit.

Efter oral administration var den tilsyneladende fordelingsvolumen af opicapon 29 l ved en dosis på 50 mg, med en variation mellem forsøgspersonerne på 36 %.

Biotransformation

Sulfatering af opicapon virker til at være den primære metaboliseringsvej hos mennesker, hvorved den inaktive opicapon-sulfatmetabolit dannes. Andre metaboliseringsveje inkluderer glukuronidering, metylering og reduktion.

De højeste toppe i plasma efter en enkeltdosis af 100 mg ^{14}C -opicapon var metabolitterne BIA 9-1103 (sulfat) og BIA 9-1104 (metyleret) med AUC'er for radioaktivitet på henholdsvis 67,1 og 20,5 %. Der blev ikke fundet andre metabolitter i kvantificerbare koncentrationer i størstedelen af de plasmaprøver, der blev indsamlet i et klinisk massebalance-studie.

Metabolitten dannet ved reduktion af opicapon (fundet at være aktiv i ikke-kliniske studier) er en mindre væsentlig metabolit i humant plasma og stod for mindre end 10 % af den samlede systemiske eksponering af opicapon.

Ved *in vitro*-studier i humane levermikrosomer blev der observeret en mindre hæmning af CYP1A2 og CYP2B6. Alle reduktioner i aktivitet forekom i det væsentlige ved den højeste koncentration af opicapon (10 mikrog/ml).

Et *in vitro*-studie viste, at opicapon hæmmede CYP2C8-aktivitet. Et enkeltdosisstudie med 25 mg opicapon viste en gennemsnitlig stigning på 30 % i hastigheden, men ikke omfanget, af eksponeringen for repaglinid (et CYP2C8-substrat), når de to stoffer blev administreret samtidigt. Et andet udført studie viste, at opicapon 50 mg ikke havde nogen effekt ved *steady state* på den systemiske eksponering for repaglinid.

Opicapon reducerede CYP2C9-aktivitet ved kompetitiv hæmning / hæmning af blandet type. Kliniske interaktionsstudier udført med warfarin viste midlertid ingen effekt af opicapon på farmakodynamikken for warfarin, et CYP2C9-substrat.

Elimination

Hos raske forsøgspersoner var opicapons eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) 0,7-3,2 timer efter administration af multiple en gang dagligt-doser på op til 50 mg opicapon.

Efter multiple orale, en gang dagligt-doser af opicapon i dosisområdet 5 til 50 mg viste opicaponsulfat en lang terminal fase med eliminationshalveringstider i området 94-122 timer. Som konsekvens af denne lange terminale eliminationshalveringstid viste opicaponsulfat en høj akkumuleringsratio i plasma med værdier tæt på op til 6,6.

Efter oral administration var opicapons tilsyneladende totale clearance fra kroppen 22 l/time ved en dosis på 50 mg med en inter-individuel variation på 45 %.

Efter administration af en enkelt oral dosis ^{14}C -opicapon var den primære udskillelsesvej for opicapon og dets metabolitter fæces, der tegnede sig for 58,5-76,8 % af den administrerede radioaktivitet (gennemsnit 67,2 %). Den resterende radioaktivitet blev udskilt i urin (gennemsnit 12,8 %) og via udåndingsluften (gennemsnit 15,9 %). I urinen var den primære metabolit glukuronidmetabolitten af opicapon, mens uomdannet lægemiddel og andre metabolitter generelt var under kvantificeringsgrænsen. Det kan generelt konkluderes, at nyrerne ikke er den primære udskillelsesvej. Det kan derfor antages, at opicapon og dets metabolitter hovedsageligt udskilles i fæces.

Linearitet/non-linearitet

Opicapon-eksponering øges dosisproportionalt efter administration af multiple en gang dagligt-doser på op til 50 mg opicapon.

Transportører

Transportørers effekt på opicapon

In vitro-studier har vist, at opicapon ikke transporteres af OATP1B1, men transporteres af OATP1B3 og effluks-transportørerne P-gp og BCRP. BIA 9-1103, dets hovedmetabolit, blev transporteret af OATP1B1 og OATP1B3 og effluks-transportøren BCRP, men er ikke et substrat for P-gp/MDR1-effluks-transportøren.

Opicapons effekt på transportører

Som antydning af *in vitro*- og *in vivo*-studier forventes opicapon, ved klinisk relevante koncentrationer, ikke at hæmme OAT1-, OAT3-, OATP1B1-, OATP1B3-, OCT1-, OCT2-, BCRP-, P-gp/MDR1-, BSEP-, MATE1- og MATE2-K-transportører.

Ældre (≥ 65 år)

Opicapons farmakokinetik blev evalueret hos ældre forsøgspersoner (65-78 år) efter administration af en dosis på 30 mg i 7 dage. Der blev observeret en stigning i både hastigheden og omfanget af den systemiske eksponering hos den ældre population sammenlignet med den unge population. Hæmning af S-COMT-aktiviteten var signifikant øget hos ældre forsøgspersoner. Størrelsen af denne effekt betragtes ikke som klinisk relevant.

Vægt

I intervallet 40-100 kg er der ingen sammenhæng mellem eksponering for opicapon og kropsvægt.

Leverinsufficiens

Der er begrænset klinisk erfaring hos patienter med moderat leverinsufficiens (Child-Pugh klasse B). Opicapons farmakokinetik blev evalueret hos raske forsøgspersoner og hos patienter med moderat kronisk leverinsufficiens efter administration af en enkelt dosis på 50 mg. Opicapons biotilgængelighed var signifikant højere hos patienter med moderat kronisk leverinsufficiens, men der blev ikke observeret sikkerhedsmæssige problemer. Da opicapon imidlertid bruges som supplement til levodopa-behandling, kan dosisjustering overvejes baseret på en potentielt øget dopaminerg respons på levodopa og dertil knyttet tolerabilitet. Der er ingen klinisk erfaring hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C) (se pkt. 4.2).

Nyreinsufficiens

Opicapons farmakokinetik blev ikke evalueret direkte hos forsøgspersoner med kronisk nyreinsufficiens. Der blev dog gennemført en evaluering med 50 mg opicapon hos forsøgspersoner med $\text{GFR}/1,73 \text{ m}^2 < 60 \text{ ml/min}$ (dvs. moderat reduceret nyreeliminationskapacitet) inkluderet i de 2 fase 3-studier ved brug af puljede BIA 9-1103-data (opicapons hovedmetabolit). BIA 9-1103-plasmaniveauet var ikke påvirket hos patienter med kronisk nyreinsufficiens, og det er derfor ikke nødvendigt at overveje dosisjustering.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt karcinogent potentiale.

Hos rotter påvirkede opicapon ikke fertiliteten hos han- og hundyr eller den prænatale udvikling ved eksponeringsniveauer, der var 22 gange den terapeutiske eksponering hos mennesker. Hos drægtige kaniner var opicapon mindre veltolereret, hvilket resulterede i maksimale niveauer af systemisk eksponering omkring eller under det terapeutiske område. Selvom den embryo-føtale udvikling ikke var negativt påvirket hos kaniner, betragtes forsøget ikke som prædiktivt for human risikovurdering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kapslens indhold

Lactosemonohydrat
Natriumstivelsesglykolat, type A
Majsstivelse, pregelatineret
Magnesiumstearat

Kapselskal

Gelatine
Indigocarmin (E 132)
Erythrosin (E 127)
Titandioxid (E 171)

Prægeblæk

Ongentys 25 mg hårde kapsler
Shellac
Propylenglycol

Ammoniakopløsning, koncentreret
Indigocarmin aluminiums lake (E 132)

Ongentys 50 mg hårde kapsler
Shellac,
Titandioxid (E 171)
Propylenglycol
Ammoniakopløsning, koncentreret
Simeticon

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

HDPE-flasker: 3 år
Blistre: 5 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperatur for dette lægemiddel.

Blistre: Opbevares i den originale blister for at beskytte mod fugt.

HDPE-flasker: Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Ongentys 25 mg hårde kapsler

Hvide flasker af polyethylen med høj densitet (HDPE) med børnesikrede låg af polypropylen (PP) indeholdende 10 eller 30 kapsler.

OPA/Al/PVC//Al-blistre med 10 eller 30 kapsler.

Ongentys 50 mg hårde kapsler

Hvide flasker af polyethylen med høj densitet (HDPE) med børnesikrede låg af polypropylen (PP) indeholdende 10, 30 eller 90 kapsler.

OPA/Al/PVC//Al-blistre med 10, 30 eller 90 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1066/001-010

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. juni 2016

Dato for seneste fornyelse: 18. februar 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

HDPE-FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg hårde kapsler
opicapon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 25 mg opicapon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 hårde kapsler
30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal
(kun på den ydre emballage)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1066/009 10 hårde kapsler
EU/1/15/1066/010 30 hårde kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ongentys 25 mg *(kun på den ydre emballage)*

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.
(kun på den ydre emballage)

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

(kun på den ydre emballage)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE (BLISTER OPA/Al/PVC//Al)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg hårde kapsler
opicapon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 25 mg opicapone.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 hårde kapsler
30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale blister for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1066/001 10 hårde kapsler
EU/1/15/1066/008 30 hårde kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ongentys 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER OPA/Al/PVC//Al

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg kapsler
opicapon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BIAL

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

HDPE-FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ongentys 50 mg hårde kapsler
opicapon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 50 mg opicapone.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 hårde kapsler
30 hårde kapsler
90 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal
(kun på den ydre emballage)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1066/005 10 hårde kapsler
EU/1/15/1066/006 30 hårde kapsler
EU/1/15/1066/007 90 hårde kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

ongentys 50 mg *(kun på den ydre emballage)*

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.
(kun på den ydre emballage)

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

(kun på den ydre emballage)

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE (BLISTER OPA/Al/PVC//Al)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ongentys 50 mg hårde kapsler
opicapon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 50 mg opicapon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 hårde kapsler
30 hårde kapsler
90 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale blister for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1066/002 10 hårde kapsler
EU/1/15/1066/003 30 hårde kapsler
EU/1/15/1066/004 90 hårde kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

ongentys 50 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER OPA/Al/PVC//Al

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ongentys 50 mg kapsler
opicapon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BIAL

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Ongentys 25 mg hårde kapsler opicapon

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ongentys
3. Sådan skal du tage Ongentys
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ongentys indeholder det aktive stof opicapon. Lægemidlet bruges til behandling af Parkinsons sygdom og hermed forbundne bevægelsesproblemer. Parkinsons sygdom er en fremadskridende lidelse i nervesystemet, som medfører rysten og påvirker dine bevægelser.

Ongentys er beregnet til brug til voksne, som allerede tager lægemidler indeholdende levodopa og DOPA-decarboxylasehæmmere. Lægemidlet øger levodopas virkning og hjælper til at mindske symptomerne på Parkinsons sygdom og bevægelsesproblemer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ongentys

Tag ikke Ongentys:

- hvis du er allergisk over for opicapon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ongentys (angivet i punkt 6)
- hvis du har en tumor i binyrerne (kaldet fæokromocytom) eller i nervesystemet (kaldet paragangliom) eller en anden tumor, som øger risikoen for meget højt blodtryk
- hvis du nogen sinde har haft malignt neuroleptikasyndrom, som er en sjælden reaktion på medicin mod psykoser
- hvis du nogen sinde har lidt af en sjælden muskellidelse, der kaldes rabdomyolyse, som ikke skyldes en skade
- hvis du tager visse lægemidler til behandling af depression, som kaldes monoaminoxidase (MAO)-hæmmere (f.eks. phenelzin, tranylcypromin eller moclobemid). Spørg din læge eller apotekspersonalet, om du kan tage din medicin mod depression sammen med Ongentys.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Ongentys:

- hvis du har alvorlige leverproblemer og lider af appetitløshed, vægttab eller svaghed, eller hvis du hurtigt bliver udmattet. Lægen kan tage din behandling op til overvejelse.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller din familie/plejansvarlige bemærker, at du udvikler lyst eller trang til at udføre handlinger, som er usædvanlige for dig, eller hvis du ikke kan modstå impulser, drifter eller fristelser til at udføre bestemte aktiviteter, som kan skade dig eller andre. Denne adfærd kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte øget spilletrang/ludomani, hyperseksualitet eller en øget optagethed af seksuelle tanker eller følelser. Disse adfærdsmønstre er blevet rapporteret hos patienter, som bruger anden medicin til behandling af Parkinsons sygdom. Lægen vil eventuelt tage din behandling op til overvejelse.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år må ikke tage dette lægemiddel. Det er ikke blevet undersøgt hos denne aldersgruppe, da behandling af Parkinsons sygdom ikke er relevant hos børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med Ongentys

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl lægen, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af depression eller angst, som f.eks. venlafaxin, maprotilin og desipramin. Hvis du tager Ongentys sammen med disse lægemidler, kan det øge risikoen for bivirkninger. Lægen kan eventuelt justere din behandling;
- safinamid til behandling af Parkinsons sygdom. Der er ingen erfaring med samtidig behandling med Ongentys og safinamid. Lægen kan eventuelt justere din behandling;
- lægemidler til behandling af astma, som f.eks. rimiterol eller isoprenalin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler til behandling af allergiske reaktioner, som f.eks. adrenalin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler til behandling af hjertesvigt, som f.eks. dobutamin, dopamin eller dopexamin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler mod højt kolesterol, som f.eks. rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin eller pravastatin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler, der påvirker immunsystemet, som f.eks. methotrexat. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler, der indeholder kinidin, som anvendes til behandling af unormal hjerterytme eller malaria. Hvis du tager Ongentys og kinidin sammen, det vil sige på samme tidspunkt, kan det nedsætte virkningen af Ongentys.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Ongentys bør ikke anvendes, hvis du er gravid. Du skal bruge sikker prævention, hvis du kan blive gravid.

Det er ukendt, om Ongentys udskilles i mælken hos mennesker. Da en risiko for spædbarnet ikke kan udelukkes, skal du stoppe med at amme, mens du er i behandling med Ongentys.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Når du tager Ongentys sammen med levodopa, kan du føle dig svimmel eller søvnig.

Du må ikke køre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du får disse bivirkninger.

Ongentys indeholder lactose og natrium

- Lactose: Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.
- Natrium: Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Ongentys

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 50 mg én gang dagligt.
Ongentys skal helst tages ved sengetid.

Tag Ongentys mindst én time før eller efter, du tager din levodopa-medicin.

Doser af anden medicin til behandling af Parkinsons sygdom

Det kan være nødvendigt at justere dosen af anden medicin til behandling af Parkinsons sygdom, når du begynder at tage Ongentys. Følg lægens anvisninger.

Indtagelse

Ongentys er til oral anvendelse (gennem munden).
Synk kapslen hel med et glas vand til.

Hvis du har taget for mange Ongentys

Hvis du har taget flere Ongentys, end du skulle, skal du straks kontakte din læge, apotekspersonalet eller et hospital. Medbring medicinpakken og denne indlægsseddel. Det vil gøre det nemmere for lægen at finde ud af, hvad du har taget.

Hvis du har glemt at tage Ongentys

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du fortsætte behandlingen og tage næste dosis som planlagt.
Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Ongentys

Du må ikke stoppe med at tage Ongentys, medmindre du har fået besked på det af lægen, da dine symptomer kan blive værre.
Hvis du stopper med at tage Ongentys, er det muligt, at din læge skal justere dosen af anden medicin, som du tager til behandling af Parkinsons sygdom.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger forårsaget af Ongentys er ofte lette til moderate og opstår for det meste inden for de første uger af behandlingen. Nogle af bivirkningerne kan skyldes den øgede virkning ved samtidig brug af Ongentys og levodopa.

Kontakt straks din læge, hvis du får bivirkninger i starten af behandlingen. Lægen kan behandle mange af bivirkningerne ved at justere dosis af din levodopa-medicin.

Du skal så hurtigt som muligt fortælle din læge, hvis du bliver opmærksom på nogle af følgende bivirkninger:

Meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- ufrivillige og ukontrollerbare bevægelser eller svært ved at bevæge kroppen eller smertefulde bevægelser

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

- forstoppelse
- mundtørhed
- kvalme (nausea)
- opkastninger
- forhøjet niveau af enzymet kreatinkinase i blodet
- ufrivillige muskelsammentrækninger
- svimmelhed
- hovedpine
- døsighed
- besvær med at falde i søvn eller sove igennem
- underlige drømme
- sanseoplevelser, som ikke er virkelige (hallucinationer)
- blodtryksfald, når du rejser dig op, hvilket forårsager svimmelhed eller besvimelse

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

- hjertebanken eller uregelmæssig hjerterytme (puls)
- tilstoppede ører
- tørre øjne
- smerter eller hævelse i maveregionen
- fordøjelsesbesvær
- vægttab
- appetitløshed
- forhøjede triglycerider (fedtstoffer) i blodet
- muskeltrækninger, muskelstivhed eller muskelsmerter
- smerter i arme og ben
- ændret smagssans
- overdrevne kropsbevægelser
- besvimelse
- angst
- depression
- høre noget, som ikke eksisterer
- forvirringstilstand
- mareridt
- søvnbesvær
- unormal farve af urin
- behov for vandladning om natten
- kortåndethed
- højt eller lavt blodtryk
- faldtendens
- følelse af energiløshed eller træthed

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperatur for dette lægemiddel.

Blistre: Opbevares i den originale blister for at beskytte mod fugt.

Flasker: Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ongentys indeholder:

- Aktivt stof: Opicapon. Hver kapsel indeholder 25 mg opicapon.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - o kapslens indhold: lactosemonohydrat, natriumstivelsesglykolat (type A), pregelatineret majsstivelse og magnesiumstearat
 - o kapselskal: gelatine, indigocarmin (E 132), erythrosin (E 127) og titandioxid (E 171)
 - o prægeblæk: shellac, propylenglykol, ammoniakopløsning, koncentreret, indigocarmin aluminiums lake (E 132)

Udseende og pakningsstørrelser

Ongentys 25 mg hårde kapsler er lyseblå, ca. 19 mm lang, med "OPC 25" og "Bial" præget på kapslerne.

Kapslerne er pakket i flasker eller blistre.

Flasker: 10 eller 30 kapsler.

Blistre: 10 eller 30 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugal

tlf.: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 90

e-mail: info@bial.com

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien/
Deutschland/ Ελλάδα/France/
Ireland/ Italia/Κύπρος/
Luxembourg/Luxemburg/
Malta/Nederland/ Österreich/Polska/Portugal/
România**
BIAL - Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel/ Τlf/Τηλ: + 351 22 986 61 00

España
Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

България
Medis Pharma Bulgaria EOOD
Тел.: +359(0)24274958

Česká republika
Medis Pharma s.r.o.
Tel: +386(0)15896900

Danmark
Nordicinfu Care AB
Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Eesti / Latvija/ Lietuva
Medis Pharma Lithuania UAB
Tel: +386(0)15896900

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel.: +385(0)12303446

Suomi/Finland
Nordicinfu Care AB
Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Magyarország
Medis Hungary Kft
Tel: +36(0)23801028

Ísland / Sverige
Nordicinfu Care AB
Tel / Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Norge
Nordicinfu Care AB
Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Slovenija
Medis d.o.o.
Tel: +386(0)15896900

Slovenská republika
Medis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +42(1)232393403

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til patienten

Ongentys 50 mg hårde kapsler opicapon

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ongentys
3. Sådan skal du tage Ongentys
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ongentys indeholder det aktive stof opicapon. Lægemidlet bruges til behandling af Parkinsons sygdom og hermed forbundne bevægelsesproblemer. Parkinsons sygdom er en fremadskridende lidelse i nervesystemet, som medfører rysten og påvirker dine bevægelser.

Ongentys er beregnet til brug til voksne, som allerede tager lægemidler indeholdende levodopa og DOPA-decarboxylasehæmmere. Lægemidlet øger levodopas virkning og hjælper til at mindske symptomerne på Parkinsons sygdom og bevægelsesproblemer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ongentys

Tag ikke Ongentys:

- hvis du er allergisk over for opicapon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ongentys (angivet i punkt 6)
- hvis du har en tumor i binyrerne (kaldet fæokromocytom) eller i nervesystemet (kaldet paragangliom) eller en anden tumor, som øger risikoen for meget højt blodtryk
- hvis du nogen sinde har haft malignt neuroleptikasyndrom, som er en sjælden reaktion på medicin mod psykoser
- hvis du nogen sinde har lidt af en sjælden muskellidelse, der kaldes rabdomyolyse, som ikke skyldes en skade
- hvis du tager visse lægemidler til behandling af depression, som kaldes monoaminoxidase (MAO)-hæmmere (f.eks. phenelzin, tranylcypromin eller moclobemid). Spørg din læge eller apotekspersonalet, om du kan tage din medicin mod depression sammen med Ongentys.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Ongentys:

- hvis du har alvorlige leverproblemer og lider af appetitløshed, vægttab eller svaghed, eller hvis du hurtigt bliver udmattet. Lægen kan tage din behandling op til overvejelse.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller din familie/plejansvarlige bemærker, at du udvikler lyst eller trang til at udføre handlinger, som er usædvanlige for dig, eller hvis du ikke kan modstå impulser, drifter eller fristelser til at udføre bestemte aktiviteter, som kan skade dig eller andre. Denne adfærd kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte øget spilletrang/ludomani, hyperseksualitet eller en øget optagethed af seksuelle tanker eller følelser. Disse adfærdsmønstre er blevet rapporteret hos patienter, som bruger anden medicin til behandling af Parkinsons sygdom. Lægen vil eventuelt tage din behandling op til overvejelse.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år må ikke tage dette lægemiddel. Det er ikke blevet undersøgt hos denne aldersgruppe, da behandling af Parkinsons sygdom ikke er relevant for børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med Ongentys

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl lægen, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af depression eller angst, som f.eks. venlafaxin, maprotilin og desipramin. Hvis du tager Ongentys sammen med disse lægemidler, kan det øge risikoen for bivirkninger. Lægen kan eventuelt justere din behandling;
- safinamid til behandling af Parkinsons sygdom. Der er ingen erfaring med samtidig behandling med Ongentys og safinamid. Lægen kan eventuelt justere din behandling;
- lægemidler til behandling af astma, som f.eks. rimiterol eller isoprenalin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler til behandling af allergiske reaktioner, som f.eks. adrenalin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler til behandling af hjertesvigt, som f.eks. dobutamin, dopamin eller dopexamin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler mod højt kolesterol, som f.eks. rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin eller pravastatin. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler, der påvirker immunsystemet, som f.eks. methotrexat. Ongentys kan øge virkningen af disse lægemidler;
- lægemidler, der indeholder kinidin, som anvendes til behandling af unormal hjerterytme eller malaria. Hvis du tager Ongentys og kinidin sammen, det vil sige på samme tidspunkt, kan det nedsætte virkningen af Ongentys.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Ongentys bør ikke anvendes, hvis du er gravid. Du skal bruge sikker prævention, hvis du kan blive gravid.

Det er ukendt, om Ongentys udskilles i mælken hos mennesker. Da en risiko for spædbarnet ikke kan udelukkes, skal du stoppe med at amme, mens du er i behandling med Ongentys.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Når du tager Ongentys sammen med levodopa, kan du føle dig svimmel eller søvnig.

Du må ikke køre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du får disse bivirkninger.

Ongentys indeholder lactose og natrium

- Lactose: Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.
- Natrium: Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Ongentys

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 50 mg én gang dagligt.
Ongentys skal helst tages ved sengetid.

Tag Ongentys mindst én time før eller efter, du tager din levodopa-medicin.

Doser af anden medicin til behandling af Parkinsons sygdom

Det kan være nødvendigt at justere dosen af anden medicin til behandling af Parkinsons sygdom, når du begynder at tage Ongentys. Følg lægens anvisninger.

Indtagelse

Ongentys er til oral anvendelse (gennem munden).
Synk kapslen hel med et glas vand til.

Hvis du har taget for mange Ongentys

Hvis du har taget flere Ongentys, end du skulle, skal du straks kontakte din læge, apotekspersonalet eller et hospital. Medbring medicinpakken og denne indlægsseddel. Det vil gøre det nemmere for lægen at finde ud af, hvad du har taget.

Hvis du har glemt at tage Ongentys

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du fortsætte behandlingen og tage næste dosis som planlagt.
Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Ongentys

Du må ikke stoppe med at tage Ongentys, medmindre du har fået besked på det af lægen, da dine symptomer kan blive værre.
Hvis du stopper med at tage Ongentys, er det muligt, at din læge skal justere dosen af anden medicin, som du tager til behandling af Parkinsons sygdom.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger forårsaget af Ongentys er ofte lette til moderate og opstår for det meste inden for de første uger af behandlingen. Nogle af bivirkningerne kan skyldes den øgede virkning ved samtidig brug af Ongentys og levodopa.

Kontakt straks din læge, hvis du får bivirkninger i starten af behandlingen. Lægen kan behandle mange af bivirkningerne ved at justere dosis af din levodopa-medicin.

Du skal så hurtigt som muligt fortælle din læge, hvis du bliver opmærksom på nogle af følgende bivirkninger:

Meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- ufrivillige og ukontrollerbare bevægelser eller svært ved at bevæge kroppen eller smertefulde bevægelser

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

- forstoppelse
- mundtørhed
- kvalme (nausea)
- opkastninger
- forhøjet niveau af enzymet kreatinkinase i blodet
- ufrivillige muskelsammentrækninger
- svimmelhed
- hovedpine
- døsighed
- besvær med at falde i søvn eller sove igennem
- underlige drømme
- sanseoplevelser, som ikke er virkelige (hallucinationer)
- blodtryksfald, når du rejser dig op, hvilket forårsager svimmelhed eller besvimelse

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter

- hjertebanken eller uregelmæssig hjerterytme (puls)
- tilstoppede ører
- tørre øjne
- smerter eller hævelse i maveregionen
- fordøjelsesbesvær
- vægttab
- appetitløshed
- forhøjede triglycerider (fedtstoffer) i blodet
- muskeltrækninger, muskelstivhed eller muskelsmerter
- smerter i arme og ben
- ændret smagssans
- overdrevne kropsbevægelser
- besvimelse
- angst
- depression
- høre noget, som ikke eksisterer
- forvirringstilstand
- mareridt
- søvnbesvær
- unormal farve af urin
- behov for vandladning om natten
- kortåndethed
- højt eller lavt blodtryk
- faldtendens
- følelse af energiløshed eller træthed

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperatur for dette lægemiddel.

Blistre: Opbevares i den originale blister for at beskytte mod fugt.

Flasker: Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ongentys indeholder:

- Aktivt stof: Opicapon. Hver kapsel indeholder 50 mg opicapon.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - o kapslens indhold: lactosemonohydrat, natriumstivelsesglykolat (type A), pregelatineret majsstivelse og magnesiumstearat
 - o kapselskal: gelatine, indigocarmin (E 132), erythrosin (E 127) og titandioxid (E 171)
 - o prægeblæk: shellac, titandioxid (E 171), propylenglykol, ammoniakopløsning, koncentreret, simeticon

Udseende og pakningsstørrelser

Ongentys 50 mg hårde kapsler er mørkeblå, ca. 19 mm lang, med "OPC 50" og "Bial" præget på kapslerne.

Kapslerne er pakket i flasker eller blister.

Flasker: 10, 30 eller 90 kapsler.

Blistre: 10, 30 eller 90 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugal

tlf.: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 90

e-mail: info@bial.com

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien/
Deutschland/ Ελλάδα/France/
Ireland/ Italia/Κύπρος/
Luxembourg/Luxemburg/
Malta/Nederland/ Österreich/Polska/Portugal/
România**
BIAL - Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel/ Τlf/Τηλ: + 351 22 986 61 00

España
Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

България
Medis Pharma Bulgaria EOOD
Тел.: +359(0)24274958

Česká republika
Medis Pharma s.r.o.
Tel: +386(0)15896900

Danmark
Nordicinfu Care AB
Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Eesti / Latvija/ Lietuva
Medis Pharma Lithuania UAB
Tel: +386(0)15896900

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel.: +385(0)12303446

Suomi/Finland
Nordicinfu Care AB
Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Magyarország
Medis Hungary Kft
Tel: +36(0)23801028

Ísland / Sverige
Nordicinfu Care AB
Tel / Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Norge
Nordicinfu Care AB
Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Slovenija
Medis d.o.o.
Tel: +386(0)15896900

Slovenská republika
Medis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +42(1)232393403

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for opicapon er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af de foreliggende data om konfusionstilstand fra kliniske forsøg, spontane rapporter, herunder i visse tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv de-challenge og på baggrund af en plausibel virkningsmekanisme er det PRAC's opfattelse, at en årsagssammenhæng mellem opicapon og konfusionstilstand i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter indeholdende opicapon skal ændres i overensstemmelse hermed.

CHMP har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i de overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for opicapon er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende opicapon forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.