

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 25 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 25 mg opikaponia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kova kapseli sisältää 171,9 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova (kapseli)

Vaaleansininen kapseli, koko 1, pituus noin 19 mm, kansiosassa merkintä ”OPC 25” ja pohjaosassa merkintä ”Bial”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ongentys on tarkoitettu lisälääkkeeksi Parkinsonin tautia sairastaville aikuispotilaille, joiden annosvaikutuksen lopussa esiintyviä motorisia tilanvaihteluita ei ole saatu vakautettua levodopalla tai dopadekarboksylaasin estäjillä (DDCI).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Opikaponin suositeltu annos on 50 mg.

Ongentys otetaan kerran päivässä nukkumaan mentäessä, vähintään tunti ennen levodopaa tai vähintään tunti sen jälkeen.

Parkinsonlääkkeiden annosmuutokset

Opikaponi tehostaa levodopan vaikutuksia. Levodopan annostusta on usein muutettava opikaponihoidon ensimmäisten päivien tai viikkojen aikana (ks. kohta 4.4).

Unohtunut annos

Jos annos unohtuu, seuraava annos otetaan tavalliseen aikaan. Potilaan ei pidä ottaa ylimääräistä annosta korvatakseen unohtuneen kerta-annoksen.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Opikaponi ei erity munuaisten kautta, joten annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

≥ 85-vuotiaiden potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska tämän potilasryhmän hoidosta on vähän kokemusta.

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka A). Kliininen käyttökokemus Ongentys-valmisteesta kohtalaista maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka B) sairastavien potilaiden hoidossa on vähäistä. Näiden potilaiden hoidossa on oltava varovainen, ja annoksen muuttaminen voi olla tarpeen (ks. kohta 5.2). Kliinistä käyttökokemusta Ongentys-valmisteesta vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka C) sairastavien potilaiden hoidossa ei ole, joten Ongentys-valmistetta ei suositella käytettäväksi näille potilaille (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Ongentys-valmistetta pediatristen potilaiden Parkinsonin taudin ja motoristen tilanvaihteluiden hoitoon.

Antotapa

Suun kautta.

Kapselit niellään kokonaisina veden kera.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Feokromosytooma, paragangliooma tai muu katekoliamiinia erittävä kasvain.

Aiempi pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä tai ei-traumaattinen rabdomyolyysi.

Samanaikainen hoito muilla kuin Parkinsonin taudin hoitoon käytettävillä monoamiinioksidaasin (MAO-A ja MAO-B) estäjillä (esim. feneltsiinillä, tranylysypromiinilla ja moklobemidilla) (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Parkinsonlääkkeiden annosmuutokset

Koska Ongentys-valmistetta käytetään levodopahoidon lisänä, levodopahoitoa koskevat varotoimet on otettava huomioon myös Ongentys-hoidon aikana. Opikaponi tehostaa levodopan vaikutusta. Levodopan aiheuttamien dopaminergisten haittavaikutusten (esim. dyskinesia, aistiharhat, pahoinvointi, oksentelu ja ortostaattinen hypotensio) vähentämiseksi on usein tarpeen muuttaa levodopan vuorokausiannosta pidentämällä annostusväliä ja/tai pienentämällä levodopan kerta-annosta potilaan kliinisen vasteen mukaisesti ensimmäisinä päivänä tai viikkoina Ongentys-hoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Jos Ongentys-hoito lopetetaan, muiden parkinsonlääkkeiden ja etenkin levodopan annostusta on tarpeen muuttaa, jotta oireet saadaan pysymään riittävästi hallinnassa.

Psyykkiset häiriöt

Potilaiden ja heidän hoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöitä, kuten pelihimoa, lisääntynyttä sukupuolista halua, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä, voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia

ja/tai muita dopaminergisiä lääkkeitä. Potilaita pitää seurata säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Hoidon uudelleenarviointi on suositeltavaa, jos tällaisia oireita esiintyy.

Muut

Nitrokatekolityypisillä katekoli-*O*-metyylitransferaasin (COMT:n) estäjillä tehdyissä tutkimuksissa on ilmoitettu maksaentsyymipitoisuuden suurenemista. Jos potilaalla ilmenee kohtalaisen lyhyessä ajassa etenevää ruokahaluttomuutta, heikkoutta ja painonlaskua, on harkittava yleistä lääkärintutkimusta, johon sisältyvät maksan toimintakokeet.

Apuaineintoleranssi

Ongentys sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät

Opikaponin ja MAO:n estäjien samanaikainen käyttö saattaa estää useimpia katekoliamiinien metaboliareittejä. Tästä syystä opikaponia ja MAO:n estäjiä (esim. feneltsiiniä, tranyylysyypromiinia ja moklobemidia) ei saa käyttää samanaikaisesti, lukuun ottamatta Parkinsonin hoitoon tarkoitettuja MAO:n estäjiä.

Opikaponia ja Parkinsonin taudin hoitoon tarkoitettuja MAO:n estäjiä, esimerkiksi rasagiliinia (enintään 1 mg/vrk) ja selegiliiniä (suun kautta otettavaa lääkemuotoa enintään 10 mg/vrk tai bukkiaalilääkemuotoa enintään 1,25 mg/vrk), voi käyttää samanaikaisesti (ks. kohta 4.3).

Opikaponin ja MAO-B:n estäjän safinamidin samanaikaisessa käytössä on noudatettava asianmukaista varovaisuutta, koska käyttökokemusta tästä yhdistelmästä ei ole.

COMT:n vaikutuksesta metaboloituvat lääkeaineet

Opikaponi voi vaikuttaa katekoliryhmiä sisältävien COMT:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkeaineiden (esimerkiksi rimiterolin, isoprenaliinin, adrenaliinin, noradrenaliinin, dopamiinin, dopeksamiinin ja dobutamiinin) metaboliaan ja voimistaa siten niiden vaikutusta. Näitä lääkeaineita käyttäviä potilaita suositellaan seuraamaan tarkkaan opikaponihoidon aikana.

Trisykliset masennuslääkkeet ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät

Opikaponin ja trisyklisten masennuslääkkeiden tai noradrenaliinin takaisinoton estäjien (esim. venlafaksiinin, maprotiliinin ja desipramiinin) samanaikaisesta käytöstä on vähän tietoa. Samanaikaisessa käytössä on noudatettava asianmukaista varovaisuutta.

CYP2C8:n ja OATP1B1:n substraatit

Opikaponi on heikko CYP2C8:n ja OATP1B1:n estäjä *in vitro*, kun taas repaglinidi on herkkä CYP2C8:n ja OATP1B1:n substraatti. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa ei ilmennyt muutoksia repaglinidin altistuksessa, kun koehenkilöille annettiin opikaponia toistuvasti 50 mg kerran päivässä ja tämän jälkeen repaglinidia.

Kinidiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa, jossa annettiin 50 mg:n kerta-annos opikaponia samanaikaisesti (1 tunnin kuluessa) kinidiinikerta-annoksen (600 mg) kanssa, opikaponin systeeminen

altistus ($AUC_{0-t_{last}}$) pieneni 37 %. Tämän takia on syytä kiinnittää erityistä huomiota tapauksiin, joissa kinidiinin ja opikaponin samanaikainen anto on tarpeen, sillä näiden lääkkeiden samanaikaista antoa pitää välttää.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja opikaponin käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Ongentysvalmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö opikaponi tai erittyvätkö sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Rintaruokinta on lopetettava Ongentys-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Opikaponin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Opikaponilla tehdyt eläinkokeet eivät viittaa hedelmällisyyteen kohdistuviin haitallisiin vaikutuksiin (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Opikaponilla voi yhdessä levodopan kanssa annettuna olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Opikaponi yhdessä levodopan kanssa saattaa aiheuttaa huimausta, verenpaineen laskua pystyyn noustessa ja uneliaisuutta. Tämän vuoksi potilaan on oltava varovainen ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset kohdistuivat hermostoon. Dyskinesia oli yleisimmin ilmoitettu hoidosta aiheutunut haittavaikutus (17,7 %).

Haittavaikutustaulukko

Kaikki haittavaikutukset on esitetty seuraavassa taulukossa elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Yleisyysluokat on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($> 1/10$), yleinen ($> 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($> 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Taulukko 1 - Haittavaikutusten yleisyys (MedDRA) lumekontrolloiduissa vaiheen 3 tutkimuksissa

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			heikentynyt ruokahalu, hypertriglyseridemia
Psyykkiset häiriöt		epänormaalit unet, aistiharhat, näköharhat, unettomuus	ahdistuneisuus, masentuneisuus, kuuloharhat, painajaiset, unihäiriö
Hermosto	dyskinesia	huimaus, päänsärky, uneliaisuus	makuhäiriöt, hyperkinesia, pyörtyminen

Silmät			silmien kuivuminen
Kuulo ja tasapainoelin			korvan tukkoisuus
Sydän			sydämentykytys
Verisuonisto		ortostaattinen hypotensio	hypertensio, hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö		ummetus, suun kuivuminen, oksentelu	vatsan pingotus, vatsakipu, ylävatsakipu, dyspepsia
Luusto, lihakset ja sidekudos		lihaskouristukset	lihasnykäykset, tuki- ja liikuntaelimestön jäykkyys, lihaskipu, raajakipu
Munuaiset ja virtsatiet			virtsan värjäytyminen, yöaikainen virtsaamistarve
Tutkimukset		veren kreatiinifosfokinaasin nousu	painonlasku

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Erityistä vasta-ainetta ei tunneta. Potilaalle on annettava asianmukaista oireenmukaista tukihoidoa. Opikaponin poistamista elimistöstä vatsahuuhtelulla ja/tai inaktivointia antamalla potilaalle aktiivihiltä on harkittava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, muut dopaminergit, ATC-koodi: ei vielä määritetty.

Vaikutusmekanismi

Opikaponi on perifeerisesti vaikuttava, selektiivinen ja reversiibeli katekoli-*O*-metyylitransferaasin (COMT) estäjä, jolla on suuri sitoutumisaffiniteetti (pikomolaarista tasoa pienemmillä pitoisuuksilla) ja siksi hidas dissosiaationopeus ja pitkä vaikutusaika (> 24 tuntia) *in vivo*.

Dopadekarboksylaasin estäjän (DDCI) läsnä ollessa pääasiallinen levodopaa metaboloiva entsyymi on COMT, joka katalysoi levodopan muuntumisen 3-*O*-metyylidopaksi (3-OMD) aivoissa ja perifeerisesti. Potilaissa, jotka käyttävät levodopaa ja perifeerisesti vaikuttavaa DDCI:tä, kuten karbidopaa tai benseratsidia, opikaponi suurentaa levodopan pitoisuutta plasmassa ja parantaa siten kliinistä vastetta levodopalle.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Terveillä vapaaehtoisilla todettiin merkittävä (> 90 %) ja pitkäkestoinen (> 24 tuntia) COMT:n esto 50 mg:n opikaponiannoksen jälkeen.

Vakaassa tilassa 50 mg opikaponi suurensi systeemistä altistusta levodopalle huomattavasti ja lähes kaksinkertaisesti lumelääkkeeseen verrattuna, kun potilaille annettiin kerta-annoksena joko 100/25 mg levodopaa/karbidopaa tai 100/25 mg levodopaa/benseratsidia suun kautta 12 tuntia opikaponiannoksen jälkeen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Opikaponin teho ja turvallisuus on osoitettu kahdessa kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa ja aktiivikontrolloidussa (vain tutkimus 1) satunnaistetussa vaiheen 3 tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui 1 027 aikuista Parkinson-potilasta, jotka saivat levodopaa/DDCI:tä (yksinään tai muiden parkinsonlääkkeiden kanssa) ja joilla oli annosvaikutuksen lopussa esiintyviä motorisia tilanvaihteluita enintään 15 viikon ajan. Tutkimuksen seulontakäynnillä iän keskiarvo oli kummankin tutkimuksen kaikissa hoitoryhmissä samankaltainen eli 61,5 vuodesta 65,3 vuoteen. Potilaiden taudin vaikeusaste oli 1–3 (mukaiutu Hoehnin ja Yahrin asteikko) ON-vaiheessa, potilaat saivat päivittäin 3–8 annosta levodopaa/DDCI:tä ja päivittäisen OFF-ajan pituus oli keskimäärin vähintään 1,5 tuntia. Yhteensä 783 potilasta sai 25 mg tai 50 mg opikaponia tai lumetta näissä tutkimuksissa. Lisäksi 122 potilasta sai opikaponia 5 mg ja 122 potilasta sai entakaponia 200 mg (aktiivinen vertailuvalmiste) tutkimuksessa 1. Molemmissa pivotaalitutkimuksissa suurin osa potilaista sai levodopaa/DDCI:tä välittömästi vapauttavaa lääkeainetta. Yhdistetyissä vaiheen 3 tutkimuksissa oli 60 potilasta, jotka saivat pääasiassa levodopaa säädellysti vapauttavaa lääkeainetta (eli > 50 % potilaan saamista levodopa-/DDCI-lääkeainetuista); näistä potilaista 48 sai ainoastaan levodopaa säädellysti vapauttavaa lääkeainetta. Ei ole näyttöä siitä, että levodopaa säädellysti vapauttavan valmisteen käyttö vaikuttaisi opikaponin tehoon tai turvallisuuteen, joskin käyttökokemusta tällaisista valmisteista on vähän.

Opikaponin kliininen teho oli kaksoissokkoutetulla hoitojaksolla parempi kuin lumeella molemmissa pivotaalitutkimuksissa käytetyn ensisijaisen tehon muuttujan eli OFF-ajan lyhentymän suhteen (Taulukko 2), OFF-ajan suhteen vasteen saaneiden (tutkittavien, joiden OFF-aika lyheni vähintään 1 tunnin lähtötilanteesta päätetapahtumaan) suhteen (Taulukko 3) ja myös useimpien päiväkirjoista johdettujen toissijaisten päätetapahtumien suhteen.

Entakaponiryhmässä absoluuttisen OFF-ajan pienimmän neliösumman keskimääräinen muutos lähtötilanteesta päätetapahtumaan oli -78,7 minuuttia. Tutkimuksessa 1 OFF-ajan pienimmän neliösumman keskimääräisen muutoksen ero entakaponia saaneessa ryhmässä lumeryhmään nähden oli -30,5 minuuttia. OFF-ajan pienimmän neliösumman keskimääräisen muutoksen ero opikaponia 50 mg saaneessa ryhmässä entakaponiryhmään nähden oli -24,8 minuuttia, ja vertailukelpoisuus opikaponia 50 mg saaneessa ryhmässä entakaponiryhmään nähden osoitettiin (95 %:n luottamusväli: -61,4, 11,8).

Taulukko 2 - Absoluuttisen OFF- ja ON-ajan (minuuttia) muutos lähtötilanteesta päätetapahtumaan

Hoito	N	Pienimmän neliösumman keskiarvo	95 %:n luottamusväli	p-arvo
Tutkimus 1				
OFF-ajan muutos				
Lume	121	-48,3	--	--
opikaponi 5 mg	122	-77,6	--	--
opikaponi 25 mg	119	-73,2	--	--
opikaponi 50 mg	115	-103,6	--	--
opikaponi 5 mg – lume	--	-29,3	-65,5, 6,8	0,0558
opikaponi 25 mg – lume	--	-25,0	-61,5, 11,6	0,0902
opikaponi 50 mg – lume	--	-55,3	-92,0, -18,6	0,0016
Yhteenlaskettu ON-aika ilman haittaavaa dyskinesiaa, muutos^a				
Lume	121	40,0	--	--

Hoito	N	Pienimmän neliösumman keskiarvo	95 %:n luottamusväli	p-arvo
opikaponi 5 mg	122	75,6	--	--
opikaponi 25 mg	119	78,6	--	--
opikaponi 50 mg	115	100,8	--	--
opikaponi 5 mg – lume	--	35,6	-2,5, 73,7	0,0670
opikaponi 25 mg – lume	--	38,6	0,2, 77,0	0,0489
opikaponi 50 mg – lume	--	60,8	22,1, 99,6	0,0021
Tutkimus 2				
OFF-ajan muutos				
Lume	136	-54,6	--	--
opikaponi 25 mg	125	-93,2	--	--
opikaponi 50 mg	150	-107,0	--	--
opikaponi 25 mg – lume	--	-38,5	-77,0, -0,1	0,0900
opikaponi 50 mg – lume	--	-52,4	-89,1, -15,7	0,0101
Yhteenlaskettu ON-aika ilman haittaavaa dyskinesiaa, muutos^a				
Lume	136	37,9	--	--
opikaponi 25 mg	125	79,7	--	--
opikaponi 50 mg	150	77,6	--	--
opikaponi 25 mg – lume	--	41,8	0,7, 82,9	0,0839
opikaponi 50 mg – lume	--	39,7	0,5, 78,8	0,0852

N = saatavilla olevien arvojen lukumäärä

a. ON-aika ilman haittaavaa dyskinesiaa = ON-aika, jolloin vain ei-haittaavaa dyskinesiaa + ON-aika, jolloin ei dyskinesiaa

Taulukko 3 – OFF-ajan suhteen päätetapahtumaan mennessä vasteen saavuttaneiden määrät

Vaste	Lume (N=121)	Entakaponi (N=122)	Opikaponi 5 mg (N=122)	Opikaponi 25 mg (N=119)	Opikaponi 50 mg (N=115)
Tutkimus 1					
OFF-ajan lyhentymä					
Vasteen saaneet, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
Ero lumeeseen					
p-arvo	--	0,1845	0,2851	0,1176	0,0036
(95 %:n CI)		(-0,039; 0,209)	(-0,056; 0,193)	(-0,025; 0,229)	(0,065; 0,316)
Tutkimus 2					
OFF-ajan lyhentymä					
Vasteen saaneet, n (%)	65 (47,8)	NA	NA	74 (59,2)	89 (59,3)
Ero lumeeseen					
p-arvo	--	--	--	0,0506	0,0470
(95 %:n CI)				(0,001; 0,242)	(0,003; 0,232)

CI = luottamusväli; N = potilaiden kokonaismäärä; n = niiden potilaiden määrä, joista tietoja on saatavana; NA = ei soveltu

Huom: Vasteen saaneella tarkoitetaan potilasta, jonka absoluuttinen OFF-aika lyheni vähintään 1 tunnin (OFF-ajan suhteen vasteen saanut).

862 kaksoissokkoutetuissa tutkimuksissa hoitoa saanutta potilasta osallistui myös yhden vuoden kestäneisiin avoimiin jatkotutkimuksiin. Avointen tutkimusten tulokset osoittivat, että kaksoissokkoutetun tutkimusjakson aikana saavutettu hoitovaikutus säilyi. Avoimissa tutkimuksissa kaikki potilaat saivat aluksi opikaponia 25 mg viikon (7 vuorokauden) ajan riippumatta siitä, mitä hoitoa he olivat saaneet kaksoissokkoutetulla hoitotapalla. Jos annosvaikutuksen lopussa esiintyviä motorisia tilanvaihteluita ei saatu riittävästi hallintaan ja potilas sieti hoitoa, opikaponiannos voitiin suurentaa 50 mg:aan. Jos potilaalle ilmaantui dopaminergisiä haittavaikutuksia, jotka eivät olleet hyväksyttävissä, levodopa-annosta piti säätää. Jos haittavaikutukset eivät vielääkään pysyneet

hallinnassa, opikaponiannosta voitiin pienentää. Muiden haittavaikutusten osalta levodopan ja/tai opikaponin annosta voitiin säätää.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset opikaponin käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa Parkinsonin taudissa ja motorisissa tilanvaihteluissa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Opikaponin imeytyminen on vähäistä (~20 %). Farmakokineettiset tutkimustulokset osoittavat opikaponin imeytyvän nopeasti; t_{max} on 1,0–2,5 tuntia kerran päivässä annetun enintään 50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksissa, joissa käytettiin opikaponipitoisuuksia 0,3–30 mikrog/ml, ^{14}C -opikaponi sitoutui voimakkaasti ihmisen plasman proteiineihin (99,9 %). Sitoutuminen oli pitoisuudesta riippumaton. Varfariini, diatsepaami, digoksiini ja tolbutamidi eivät vaikuttaneet ^{14}C -opikaponin sitoutumiseen plasman proteiineihin, eivätkä opikaponi tai opikaponisulfaatti (pääasiallinen metaboliitti ihmisellä) vaikuttaneet ^{14}C -varfariinin, 2- ^{14}C -diatsepaamin, 3H -digoksiinin ja ^{14}C -tolbutamidin sitoutumiseen plasman proteiineihin.

Opikaponin näennäinen jakautumistilavuus suun kautta annetun 50 mg:n annoksen jälkeen oli 29 l. Yksilöllinen vaihtelevuus oli 36 %.

Biotransformaatio

Opikaponi vaikuttaa metaboloituvan pääasiassa sulfaation kautta, jolloin muodostuu inaktiivista metaboliittia opikaponisulfaattia. Muita metaboliareittejä ovat glukuronidaatio, metylaatio ja pelkistyminen.

Kun ^{14}C -opikaponia annettiin kerta-annoksena 100 mg, suurimmat huippupitoisuudet plasmassa todettiin metaboliiteille BIA 9-1103 (sulfaatti) ja BIA 9-1104 (metyloitu). BIA 9-1103:n osuus radioaktiivisesta AUC-arvosta oli 67,1 % ja BIA 9-1104:n osuus 20,5 %. Kliinisessä massatasetutkimuksessa opikaponisulfaattia todettiin plasmassa suurempina pitoisuuksina kuin muita metaboliitteja, ja sen C_{max} oli noin 20 % opikaponin C_{max} -arvosta. Useimmista kliinisessä massatasetutkimuksessa kerätyistä näytteistä ei löydetty mitattavia pitoisuuksia muista metaboliiteista.

Opikaponin pelkistynyttä metaboliittia (joka oli ei-kliinisissä tutkimuksissa aktiivinen) esiintyy pieniä määriä ihmisen plasmassa, ja sen osuus systeemisestä kokonaisaltistuksesta oli alle 10 %.

Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyissä *in vitro* -tutkimuksissa havaittiin vähäistä CYP1A2:n ja CYP2B6:n estymistä. Aktiivisuus väheni lähinnä suurimman opikaponipitoisuuden (10 mikrog/ml) yhteydessä.

In vitro -tutkimuksessa opikaponi esti CYP2C8:n aktiivisuutta. Kerta-annostutkimuksessa 25 mg opikaponia lisäsi repaglinidin (CYP2C8:n substraatti) imeytymisen nopeutta keskimäärin 30 %, mutta ei sen määrää, kun näitä kahta lääkeainetta annettiin samanaikaisesti. Toisessa tutkimuksessa ilmeni, että 50 mg opikaponia ei vakaassa tilassa vaikuttanut repaglinidin systeemiseen altistukseen. Opikaponi vähensi CYP2C9:n aktiivisuutta kilpailevan/sekamuotoisen eston kautta. Varfariinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa opikaponi ei kuitenkaan vaikuttanut varfariinin (CYP2C9:n substraatti) farmakodynamiikkaan.

Eliminaatio

Terveillä tutkittavilla opikaponin eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli 0,7–3,2 tuntia kerran päivässä annetun enintään 50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen.

Kerran päivässä suun kautta annetun 5–50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen opikaponisulfaattilla oli pitkä terminaalivaihe, ja eliminaation puoliintumisaika oli 94–122 tuntia. Pitkän terminaalisen eliminaation puoliintumisajan vuoksi opikaponisulfaatin kumulaatiosuhde plasmassa oli suuri, lähes 6,6.

Suun kautta otetun 50 mg:n opikaponiannoksen näennäinen kokonaispuhdistuma oli 22 l/h. Yksilöllinen vaihtelevuus oli 45 %.

Suun kautta kerta-annoksena otettu ^{14}C -opikaponi ja sen metaboliitit erittyivät pääasiassa ulosteisiin. Ulosteeissa poistui 58,5–76,8 % annetusta radioaktiivisuudesta (keskimäärin 67,2 %). Loppuosa erittyi virtsaan (keskimäärin 12,8 %) ja uloshengitysilman mukana (keskimäärin 15,9 %). Pääasiallinen metaboliitti virtsassa oli opikaponin glukuronidimetaboliitti, kun taas kanta-aineen ja muiden metaboliittien pitoisuus oli yleensä alle määritysrajan. Yleisesti ottaen voidaan todeta, että munuaiset eivät ole pääasiallinen erittymisreitti. Näin ollen voidaan olettaa, että opikaponi ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa ulosteeseen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kerran päivässä suun kautta annetun enintään 50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen altistus opikaponille suureni annoksen suurentuessa.

Kuljettajaproteiinit

Kuljettajaproteiinien vaikutus opikaponiin

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että OATP1B1 ei osallistu opikaponin kuljetukseen, mutta sitä kuljettaa OATP1B3, ja efflux-kuljettajaproteiineja ovat P-gp ja BCRP. Pääasiallisen metaboliitin BIA 9-1103 kuljettajat ovat OATP1B1 ja OATP1B3, ja efflux-kuljettajaproteiini on BCRP, mutta se ei ole P-gp/MDR1-efflux-kuljettajaproteiinin substraatti.

Opikaponin vaikutus kuljettajaproteiineihin

In vitro- ja *in vivo* -tutkimusten perusteella opikaponi ei kliinisesti merkitsevillä pitoisuuksilla oletettavasti estä seuraavia kuljettajaproteiineja: OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 ja MATE2-K.

lääkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Opikaponin farmakokinetiikkaa arvioitiin iäkkäillä henkilöillä (iältään 65–78 vuotta), jotka saivat opikaponia 30 mg seitsemän vuorokauden ajan. Systemisen imeytymisen nopeus ja imeytyneen lääkeaineen määrä suurenevät iäkkäissä nuorempiin potilasryhmiin verrattuna. S-COMT:n aktiivisuuden esto lisääntyi merkittävästi iäkkäillä. Vaikutuksen suuruudella ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Paino

Jos potilas painaa 40–100 kg, painon ja opikaponialtistuksen välillä ei ole yhteyttä.

Maksan vajaatoiminta

Kliininen käyttökokemus Ongentys-valmisteesta kohtalaista maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka B) sairastavien potilaiden hoidossa on vähäistä. Opikaponin farmakokinetiikkaa arvioitiin terveillä tutkittavilla ja keskivaikeaa kroonista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saivat kerta-annoksena 50 mg opikaponia. Opikaponin biologinen hyötyosuus oli merkittävästi suurempi kroonista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, eikä turvallisuusasioita todettu.

Kuitenkin koska opikaponi on tarkoitettu käytettäväksi levodopahoidon lisänä, annoksen muuttamista voidaan harkita levodopan dopaminergisen vasteen mahdollisen vahvistumisen ja siedettävyyden mukaisesti. Käyttökokemusta opikaponista vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa ei ole (Child–Pugh-luokka C) ei ole (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Opikaponin farmakokinetiikkaa ei arvioitu suoraan kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. 50 mg:n opikaponiannosta arvioitiin kuitenkin molemmissa vaiheen 3 tutkimuksissa tutkittavilla, joiden GFR/1,73 m² oli < 60 ml/min (kohtalaisesti pienentynyt munuaispuhdistuma), ja arvioinnissa käytettiin yhdistettyjä tietoja BIA 9-1103:sta (opikaponin pääasiallinen metaboliitti). Krooninen munuaisten vajaatoiminta ei vaikuttanut BIA 9-1103 -metaboliitin pitoisuuksiin plasmassa, joten annosta ei tarvitse muuttaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla tehdyissä kokeissa opikaponi ei vaikuttanut uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen eikä sikiökehitykseen, kun altistustasot olivat 22-kertaisia ihmiselle käytettyihin hoitoannoksiin verrattuina. Tiineet kanit eivät sietäneet opikaponia yhtä hyvin, ja suurimmillaan systeeminen altistus jäi jokseenkin hoitoalueelle tai sen alapuolelle. Vaikka opikaponi ei vaikuttanut negatiivisesti kaniin alkio-/sikiökehitykseen, tutkimuksesta ei katsota saatavan ennakoarviota ihmiselle koituvasta riskistä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Laktoosimonohydraatti
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A
Maissitärkkelys, esigelatinoitu
Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori

Liivate
Indigokarmiinalumiinilakka (E132)
Erytrosiini (E127)
Titaanidioksidi (E171)

Painomuste

Sellakka, propyleeniglykoli, ammoniakki, indigokarmiinalumiini (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

HDPE-pullo: 3 vuotta.
Läpipainopakkaus: 5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

HDPE-purkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Valkoinen HDPE-purkki, jossa on turvasuljin (polypropeenaa); purkissa on 10 tai 30 kapselia.

OPA/Al/PVC//Al-läpipainopakkaus, jossa on 10 tai 30 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugali
Puh:+351 22 986 61 00
Faksi: +351 22 986 61 90
Sähköposti: info@bial.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. kesäkuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 50 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 50 mg opikaponia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kova kapseli sisältää 148,2 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova (kapseli)

Tummansininen kapseli, koko 1, pituus noin 19 mm, kansiosassa merkintä ”OPC 50” ja pohjaosassa merkintä ”Bial”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ongentys on tarkoitettu lisälääkkeeksi Parkinsonin tautia sairastaville aikuispotilaille, joiden annosvaikutuksen lopussa esiintyviä motorisia tilanvaihteluita ei ole saatu vakautettua levodopalla tai dopadekarboksylaasin estäjillä (DDCI).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Opikaponin suositeltu annos on 50 mg.

Ongentys otetaan kerran päivässä nukkumaan mentäessä, vähintään tunti ennen levodopaa tai vähintään tunti sen jälkeen.

Parkinsonlääkkeiden annosmuutokset

Opikaponi tehostaa levodopan vaikutuksia. Levodopan annostusta on usein muutettava opikaponihoidon ensimmäisten päivien tai viikkojen aikana (ks. kohta 4.4).

Unohtunut annos

Jos annos unohtuu, seuraava annos otetaan tavalliseen aikaan. Potilaan ei pidä ottaa ylimääräistä annosta korvatakseen unohtuneen kerta-annoksen.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Opikaponi ei erity munuaisten kautta, joten annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

≥ 85-vuotiaiden potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska tämän potilasryhmän hoidosta on vähän kokemusta.

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka A). Kliininen käyttökokemus Ongentys-valmisteesta kohtalaista maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka B) sairastavien potilaiden hoidossa on vähäistä. Näiden potilaiden hoidossa on oltava varovainen, ja annoksen muuttaminen voi olla tarpeen (ks. kohta 5.2). Kliinistä käyttökokemusta Ongentys-valmisteesta vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka C) sairastavien potilaiden hoidossa ei ole, joten Ongentys-valmistetta ei suositella käytettäväksi näille potilaille (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Ongentys-valmistetta pediatristen potilaiden Parkinsonin taudin ja motoristen tilanvaihteluiden hoitoon.

Antotapa

Suun kautta.

Kapselit niellään kokonaisina veden kera.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Feokromosytooma, paragangliooma tai muu katekoliamiinia erittävä kasvain.

Aiempi pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä tai ei-traumaattinen rabdomyolyysi.

Samanaikainen hoito muilla kuin Parkinsonin taudin hoitoon käytettävillä monoamiinioksidaasin (MAO-A ja MAO-B) estäjillä (esim. feneltsiinillä, tranylysypromiinilla ja moklobemidilla) (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Parkinsonlääkkeiden annosmuutokset

Koska Ongentys-valmistetta käytetään levodopahoidon lisänä, levodopahoitoa koskevat varotoimet on otettava huomioon myös Ongentys-hoidon aikana. Opikaponi tehostaa levodopan vaikutusta. Levodopan aiheuttamien dopaminergisten haittavaikutusten (esim. dyskinesia, aistiharhat, pahoinvointi, oksentelu ja ortostaattinen hypotensio) vähentämiseksi on usein tarpeen muuttaa levodopan vuorokausiannosta pidentämällä annostusväliä ja/tai pienentämällä levodopan kerta-annosta potilaan kliinisen vasteen mukaisesti ensimmäisinä päivänä tai viikkoina Ongentys-hoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Jos Ongentys-hoito lopetetaan, muiden parkinsonlääkkeiden ja etenkin levodopan annostusta on tarpeen muuttaa, jotta oireet saadaan pysymään riittävästi hallinnassa.

Psyykkiset häiriöt

Potilaiden ja heidän hoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöitä, kuten pelihimoa, lisääntyneitä sukupuolista halua, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä, voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia

ja/tai muita dopaminergisiä lääkkeitä. Potilaita pitää seurata säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Hoidon uudelleenarviointi on suositeltavaa, jos tällaisia oireita esiintyy.

Muut

Nitrokatekolityypisillä katekoli-*O*-metyylitransferaasin (COMT:n) estäjillä tehdyissä tutkimuksissa on ilmoitettu maksaentsyymipitoisuuden suurenemista. Jos potilaalla ilmenee kohtalaisen lyhyessä ajassa etenevää ruokahaluttomuutta, heikkoutta ja painonlaskua, on harkittava yleistä lääkärintutkimusta, johon sisältyvät maksan toimintakokeet.

Apuaineintoleranssi

Ongentys sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät

Opikaponin ja MAO:n estäjien samanaikainen käyttö saattaa estää useimpia katekoliamiinien metaboliareittejä. Tästä syystä opikaponia ja MAO:n estäjiä (esim. feneltsiiniä, tranyylysyypromiinia ja moklobemidia) ei saa käyttää samanaikaisesti, lukuun ottamatta Parkinsonin hoitoon tarkoitettuja MAO:n estäjiä.

Opikaponia ja Parkinsonin taudin hoitoon tarkoitettuja MAO:n estäjiä, esimerkiksi rasagiliinia (enintään 1 mg/vrk) ja selegiliiniä (suun kautta otettavaa lääkemuotoa enintään 10 mg/vrk tai bukkaalilääkemuotoa enintään 1,25 mg/vrk), voi käyttää samanaikaisesti (ks. kohta 4.3).

Opikaponin ja MAO-B:n estäjän safinamidin samanaikaisessa käytössä on noudatettava asianmukaista varovaisuutta, koska käyttökokemusta tästä yhdistelmästä ei ole.

COMT:n vaikutuksesta metaboloituvat lääkeaineet

Opikaponi voi vaikuttaa katekoliryhmiä sisältävien COMT:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkeaineiden (esimerkiksi rimiterolin, isoprenaliinin, adrenaliinin, noradrenaliinin, dopamiinin, dopeksamiinin ja dobutamiinin) metaboliaan ja voimistaa siten niiden vaikutusta. Näitä lääkeaineita käyttäviä potilaita suositellaan seuraamaan tarkkaan opikaponihoidon aikana.

Trisykliset masennuslääkkeet ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät

Opikaponin ja trisyklisen masennuslääkkeiden tai noradrenaliinin takaisinoton estäjien (esim. venlafaksiinin, maprotiliinin ja desipramiinin) samanaikaisesta käytöstä on vähän tietoa. Samanaikaisessa käytössä on noudatettava asianmukaista varovaisuutta.

CYP2C8:n ja OATP1B1:n substraatit

Opikaponi on heikko CYP2C8:n ja OATP1B1:n estäjä *in vitro*, kun taas repaglinidi on herkkä CYP2C8:n ja OATP1B1:n substraatti. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa ei ilmennyt muutoksia repaglinidin altistuksessa, kun koehenkilöille annettiin opikaponia toistuvasti 50 mg kerran päivässä ja tämän jälkeen repaglinidia.

Kinidiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa, jossa annettiin 50 mg:n kerta-annos opikaponia samanaikaisesti (1 tunnin kuluessa) kinidiinikerta-annoksen (600 mg) kanssa, opikaponin systeeminen

altistus ($AUC_{0-t_{last}}$) pieneni 37 %. Tämän takia on syytä kiinnittää erityistä huomiota tapauksiin, joissa kinidiinin ja opikaponin samanaikainen anto on tarpeen, sillä näiden lääkkeiden samanaikaista antoa pitää välttää.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja opikaponin käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Ongentysvalmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö opikaponi tai erittyvätkö sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Rintaruokinta on lopetettava Ongentys-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Opikaponin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Opikaponilla tehdyt eläinkokeet eivät viittaa hedelmällisyyteen kohdistuviin haitallisiin vaikutuksiin (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Opikaponilla voi yhdessä levodopan kanssa annettuna olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Opikaponi yhdessä levodopan kanssa saattaa aiheuttaa huimausta, verenpaineen laskua pystyyn noustessa ja uneliaisuutta. Tämän vuoksi potilaan on oltava varovainen ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset kohdistuivat hermostoon. Dyskinesia oli yleisimmin ilmoitettu hoidosta aiheutunut haittavaikutus (17,7 %).

Haittavaikutustaulukko

Kaikki haittavaikutukset on esitetty seuraavassa taulukossa elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Yleisyysluokat on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($> 1/10$), yleinen ($> 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($> 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Taulukko 1 - Haittavaikutusten yleisyys (MedDRA) lumekontrolloiduissa vaiheen 3 tutkimuksissa

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			heikentynyt ruokahalu, hypertriglyseridemia
Psyykkiset häiriöt		epänormaalit unet, aistiharhat, näköharhat, unettomuus	ahdistuneisuus, masentuneisuus, kuuloharhat, painajaiset, unihäiriö
Hermosto	dyskinesia	huimaus, päänsärky, uneliaisuus	makuhäiriöt, hyperkinesia, pyörtyminen

Silmät			silmien kuivuminen
Kuulo ja tasapainoelin			korvan tukkoisuus
Sydän			sydämentykytys
Verisuonisto		ortostaattinen hypotensio	hypertensio, hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			hengenhadistus
Ruoansulatuselimistö		ummetus, suun kuivuminen, oksentelu	vatsan pingotus, vatsakipu, ylävatsakipu, dyspepsia
Luusto, lihakset ja sidekudos		lihaskouristukset	lihasnykäykset, tuki- ja liikuntaelimestön jäykkyys, lihaskipu, raajakipu
Munuaiset ja virtsatiet			virtsan värjäytyminen, yöaikainen virtsaamistarve
Tutkimukset		veren kreatiinifosfokinaasin nousu	painonlasku

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Erityistä vasta-ainetta ei tunneta. Potilaalle on annettava asianmukaista oireenmukaista tukihoidoa. Opikaponin poistamista elimistöstä vatsahuuhtelulla ja/tai inaktiivointia antamalla potilaalle aktiivihiltä on harkittava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, muut dopaminergit, ATC-koodi: ei vielä määritetty.

Vaikutusmekanismi

Opikaponi on perifeerisesti vaikuttava, selektiivinen ja reversiibeli katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) estäjä, jolla on suuri sitoutumisaffiniteetti (pikomolaarista tasoa pienemmillä pitoisuuksilla) ja siksi hidaskinettinen vaikutus ja pitkä vaikutusaika (> 24 tuntia) *in vivo*.

Dopadekarboksylaasin estäjän (DDCI) läsnä ollessa pääasiallinen levodopaa metaboloiva entsyymi on COMT, joka katalysoi levodopan muuntumisen 3-O-metyylidopaksi (3-OMD) aivoissa ja perifeerisesti. Potilaissa, jotka käyttävät levodopaa ja perifeerisesti vaikuttavaa DDCI:tä, kuten karbidopaa tai benseratsidia, opikaponi suurentaa levodopan pitoisuutta plasmassa ja parantaa siten kliinistä vastetta levodopalle.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Terveillä vapaaehtoisilla todettiin merkittävä (> 90 %) ja pitkäkestoinen (> 24 tuntia) COMT:n esto 50 mg:n opikaponiannoksen jälkeen.

Vakaassa tilassa 50 mg opikaponi suurensi systeemistä altistusta levodopalle huomattavasti ja lähes kaksinkertaisesti lumelääkkeeseen verrattuna, kun potilaille annettiin kerta-annoksena joko 100/25 mg levodopaa/karbidopaa tai 100/25 mg levodopaa/benseratsidia suun kautta 12 tuntia opikaponiannoksen jälkeen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Opikaponin teho ja turvallisuus on osoitettu kahdessa kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa ja aktiivikontrolloidussa (vain tutkimus 1) satunnaistetussa vaiheen 3 tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui 1 027 aikuista Parkinson-potilasta, jotka saivat levodopaa/DDCI:tä (yksinään tai muiden parkinsonlääkkeiden kanssa) ja joilla oli annosvaikutuksen lopussa esiintyviä motorisia tilanvaihteluita enintään 15 viikon ajan. Tutkimuksen seulontakäynnillä iän keskiarvo oli kummankin tutkimuksen kaikissa hoitoryhmissä samankaltainen eli 61,5 vuodesta 65,3 vuoteen. Potilaiden taudin vaikeusaste oli 1–3 (mukaiilu Hoehnin ja Yahrin asteikko) ON-vaiheessa, potilaat saivat päivittäin 3–8 annosta levodopaa/DDCI:tä ja päivittäisen OFF-ajan pituus oli keskimäärin vähintään 1,5 tuntia. Yhteensä 783 potilasta sai 25 mg tai 50 mg opikaponia tai lumetta näissä tutkimuksissa. Lisäksi 122 potilasta sai opikaponia 5 mg ja 122 potilasta sai entakaponia 200 mg (aktiivinen vertailuvalmiste) tutkimuksessa 1. Molemmissa pivotaalitutkimuksissa suurin osa potilaista sai levodopaa/DDCI:tä välittömästi vapauttavaa lääkeainetta. Yhdistetyissä vaiheen 3 tutkimuksissa oli 60 potilasta, jotka saivat pääasiassa levodopaa säädellysti vapauttavaa lääkeainetta (eli > 50 % potilaan saamista levodopa-/DDCI-lääkeainetoista); näistä potilaista 48 sai ainoastaan levodopaa säädellysti vapauttavaa lääkeainetta. Ei ole näyttöä siitä, että levodopaa säädellysti vapauttavan valmisteen käyttö vaikuttaisi opikaponin tehoon tai turvallisuuteen, joskin käyttökokemusta tällaisista valmisteista on vähän.

Opikaponin kliininen teho oli kaksoissokkoutetulla hoitojaksolla parempi kuin lumeella molemmissa pivotaalitutkimuksissa käytetyn ensisijaisen tehon muuttujan eli OFF-ajan lyhentymän suhteen (Taulukko 2), OFF-ajan suhteen vasteen saaneiden (tutkittavien, joiden OFF-aika lyheni vähintään 1 tunnin lähtötilanteesta päätetapahtumaan) suhteen (Taulukko 3) ja myös useimpien päiväkirjoista johdettujen toissijaisten päätetapahtumien suhteen.

Entakaponiryhmässä absoluuttisen OFF-ajan pienimmän neliösumman keskimääräinen muutos lähtötilanteesta päätetapahtumaan oli -78,7 minuuttia. Tutkimuksessa 1 OFF-ajan pienimmän neliösumman keskimääräisen muutoksen ero entakaponia saaneessa ryhmässä lumeryhmään nähden oli -30,5 minuuttia. OFF-ajan pienimmän neliösumman keskimääräisen muutoksen ero opikaponia 50 mg saaneessa ryhmässä entakaponiryhmään nähden oli -24,8 minuuttia, ja vertailukelpoisuus opikaponia 50 mg saaneessa ryhmässä entakaponiryhmään nähden osoitettiin (95 %:n luottamusväli: -61,4, 11,8).

Taulukko 2 - Absoluuttisen OFF- ja ON-ajan (minuuttia) muutos lähtötilanteesta päätetapahtumaan

Hoito	N	Pienimmän neliösumman keskiarvo	95 %:n luottamusväli	p-arvo
Tutkimus 1				
OFF-ajan muutos				
Lume	121	-48,3	--	--
opikaponi 5 mg	122	-77,6	--	--
opikaponi 25 mg	119	-73,2	--	--
opikaponi 50 mg	115	-103,6	--	--
opikaponi 5 mg – lume	--	-29,3	-65,5, 6,8	0,0558
opikaponi 25 mg – lume	--	-25,0	-61,5, 11,6	0,0902
opikaponi 50 mg – lume	--	-55,3	-92,0, -18,6	0,0016
Yhteenlaskettu ON-aika ilman haittaavaa dyskinesiaa, muutos^a				
Lume	121	40,0	--	--

Hoito	N	Pienimmän neliösumman keskiarvo	95 %:n luottamusväli	p-arvo
opikaponi 5 mg	122	75,6	--	--
opikaponi 25 mg	119	78,6	--	--
opikaponi 50 mg	115	100,8	--	--
opikaponi 5 mg – lume	--	35,6	-2,5, 73,7	0,0670
opikaponi 25 mg – lume	--	38,6	0,2, 77,0	0,0489
opikaponi 50 mg – lume	--	60,8	22,1, 99,6	0,0021
Tutkimus 2				
OFF-ajan muutos				
Lume	136	-54,6	--	--
opikaponi 25 mg	125	-93,2	--	--
opikaponi 50 mg	150	-107,0	--	--
opikaponi 25 mg – lume	--	-38,5	-77,0, -0,1	0,0900
opikaponi 50 mg – lume	--	-52,4	-89,1, -15,7	0,0101
Yhteenlaskettu ON-aika ilman haittaavaa dyskinesiaa, muutos^a				
Lume	136	37,9	--	--
opikaponi 25 mg	125	79,7	--	--
opikaponi 50 mg	150	77,6	--	--
opikaponi 25 mg – lume	--	41,8	0,7, 82,9	0,0839
opikaponi 50 mg – lume	--	39,7	0,5, 78,8	0,0852

N = saatavilla olevien arvojen lukumäärä

a. ON-aika ilman haittaavaa dyskinesiaa = ON-aika, jolloin vain ei-haittaavaa dyskinesiaa + ON-aika, jolloin ei dyskinesiaa

Taulukko 3 – OFF-ajan suhteen päätetapahtumaan mennessä vasteen saavuttaneiden määrät

Vaste	Lume (N=121)	Entakaponi (N=122)	Opikaponi 5 mg (N=122)	Opikaponi 25 mg (N=119)	Opikaponi 50 mg (N=115)
Tutkimus 1					
OFF-ajan lyhentymä					
Vasteen saaneet, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
Ero lumeeseen					
p-arvo	--	0,1845	0,2851	0,1176	0,0036
(95 %:n CI)		(-0,039; 0,209)	(-0,056; 0,193)	(-0,025; 0,229)	(0,065; 0,316)
Tutkimus 2					
OFF-ajan lyhentymä					
Vasteen saaneet, n (%)	65 (47,8)	NA	NA	74 (59,2)	89 (59,3)
Ero lumeeseen					
p-arvo	--	--	--	0,0506	0,0470
(95 %:n CI)				(0,001; 0,242)	(0,003; 0,232)

CI = luottamusväli; N = potilaiden kokonaismäärä; n = niiden potilaiden määrä, joista tietoja on saatavana; NA = ei sovellu

Huom: Vasteen saaneella tarkoitetaan potilasta, jonka absoluuttinen OFF-aika lyheni vähintään 1 tunnin (OFF-ajan suhteen vasteen saanut).

862 kaksoissokkoutetuissa tutkimuksissa hoitoa saanutta potilasta osallistui myös yhden vuoden kestäneisiin avoimiin jatkotutkimuksiin. Avointen tutkimusten tulokset osoittivat, että kaksoissokkoutetun tutkimusjakson aikana saavutettu hoitovaikutus säilyi. Avoimissa tutkimuksissa kaikki potilaat saivat aluksi opikaponia 25 mg viikon (7 vuorokauden) ajan riippumatta siitä, mitä hoitoa he olivat saaneet kaksoissokkoutetulla hoitajaksolla. Jos annosvaikutuksen lopussa esiintyviä motorisia tilanvaihteluita ei saatu riittävästi hallintaan ja potilas sieti hoitoa, opikaponiannos voitiin suurentaa 50 mg:aan. Jos potilaalle ilmaantui dopaminergisiä haittavaikutuksia, jotka eivät olleet hyväksyttävissä, levodopa-annosta piti säätää. Jos haittavaikutukset eivät vielääkään pysyneet

hallinnassa, opikaponiannosta voitiin pienentää. Muiden haittavaikutusten osalta levodopan ja/tai opikaponin annosta voitiin säätää.

Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset opikaponin käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa Parkinsonin taudissa ja motorisissa tilanvaihteluissa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Opikaponin imeytyminen on vähäistä (~20 %). Farmakokineettiset tutkimustulokset osoittavat opikaponin imeytyvän nopeasti; t_{max} on 1,0–2,5 tuntia kerran päivässä annetun enintään 50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksissa, joissa käytettiin opikaponipitoisuuksia 0,3–30 mikrog/ml, ^{14}C -opikaponi sitoutui voimakkaasti ihmisen plasman proteiineihin (99,9 %). Sitoutuminen oli pitoisuudesta riippumaton. Varfariini, diatsepaami, digoksiini ja tolbutamidi eivät vaikuttaneet ^{14}C -opikaponin sitoutumiseen plasman proteiineihin, eivätkä opikaponi tai opikaponisulfaatti (pääasiallinen metaboliitti ihmisellä) vaikuttaneet ^{14}C -varfariinin, 2- ^{14}C -diatsepaamin, 3H -digoksiinin ja ^{14}C -tolbutamidin sitoutumiseen plasman proteiineihin.

Opikaponin näennäinen jakautumistilavuus suun kautta annetun 50 mg:n annoksen jälkeen oli 29 l. Yksilöllinen vaihtelevuus oli 36 %.

Biotransformaatio

Opikaponi vaikuttaa metaboloituvan pääasiassa sulfaation kautta, jolloin muodostuu inaktiivista metaboliittia opikaponisulfaattia. Muita metaboliareittejä ovat glukuronidaatio, metylaatio ja pelkistyminen.

Kun ^{14}C -opikaponia annettiin kerta-annoksena 100 mg, suurimmat huippupitoisuudet plasmassa todettiin metaboliiteille BIA 9-1103 (sulfaatti) ja BIA 9-1104 (metyloitu). BIA 9-1103:n osuus radioaktiivisesta AUC-arvosta oli 67,1 % ja BIA 9-1104:n osuus 20,5 %. Kliinisessä massatasetutkimuksessa opikaponisulfaattia todettiin plasmassa suurempina pitoisuuksina kuin muita metaboliitteja, ja sen C_{max} oli noin 20 % opikaponin C_{max} -arvosta. Useimmista kliinisessä massatasetutkimuksessa kerätyistä näytteistä ei löydetty mitattavia pitoisuuksia muista metaboliiteista.

Opikaponin pelkistynyttä metaboliittia (joka oli ei-kliinisissä tutkimuksissa aktiivinen) esiintyy pieniä määriä ihmisen plasmassa, ja sen osuus systeemisestä kokonaisaltistuksesta oli alle 10 %.

Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyissä *in vitro* -tutkimuksissa havaittiin vähäistä CYP1A2:n ja CYP2B6:n estymistä. Aktiivisuus väheni lähinnä suurimman opikaponipitoisuuden (10 mikrog/ml) yhteydessä.

In vitro -tutkimuksessa opikaponi esti CYP2C8:n aktiivisuutta. Kerta-annostutkimuksessa 25 mg opikaponia lisäsi repaglinidin (CYP2C8:n substraatti) imeytymisen nopeutta keskimäärin 30 %, mutta ei sen määrää, kun näitä kahta lääkeainetta annettiin samanaikaisesti. Toisessa tutkimuksessa ilmeni, että 50 mg opikaponia ei vakaassa tilassa vaikuttanut repaglinidin systeemiseen altistukseen. Opikaponi vähensi CYP2C9:n aktiivisuutta kilpailevan/sekamuotoisen eston kautta. Varfariinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa opikaponi ei kuitenkaan vaikuttanut varfariinin (CYP2C9:n substraatti) farmakodynamiikkaan.

Eliminaatio

Terveillä tutkittavilla opikaponin eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli 0,7–3,2 tuntia kerran päivässä annetun enintään 50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen.

Kerran päivässä suun kautta annetun 5–50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen opikaponisulfaattilla oli pitkä terminaalivaihe, ja eliminaation puoliintumisaika oli 94–122 tuntia. Pitkän terminaalisen eliminaation puoliintumisajan vuoksi opikaponisulfaatin kumulaatiosuhde plasmassa oli suuri, lähes 6,6.

Suun kautta otetun 50 mg:n opikaponiannoksen näennäinen kokonaispuhdistuma oli 22 l/h. Yksilöllinen vaihtelevuus oli 45 %.

Suun kautta kerta-annoksena otettu ^{14}C -opikaponi ja sen metaboliitit erittyivät pääasiassa ulosteisiin. Ulosteeissa poistui 58,5–76,8 % annetusta radioaktiivisuudesta (keskimäärin 67,2 %). Loppuosa erittyi virtsaan (keskimäärin 12,8 %) ja uloshengitysilman mukana (keskimäärin 15,9 %). Pääasiallinen metaboliitti virtsassa oli opikaponin glukuronidimetaboliitti, kun taas kanta-aineen ja muiden metaboliittien pitoisuus oli yleensä alle määritysrajan. Yleisesti ottaen voidaan todeta, että munuaiset eivät ole pääasiallinen erittymisreitti. Näin ollen voidaan olettaa, että opikaponi ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa ulosteeseen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kerran päivässä suun kautta annetun enintään 50 mg:n opikaponiannoksen toistuvan annon jälkeen altistus opikaponille suureni annoksen suurentuessa.

Kuljettajaproteiinit

Kuljettajaproteiinien vaikutus opikaponiin

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että OATP1B1 ei osallistu opikaponin kuljetukseen, mutta sitä kuljettaa OATP1B3, ja efflux-kuljettajaproteiineja ovat P-gp ja BCRP. Pääasiallisen metaboliitin BIA 9-1103 kuljettajat ovat OATP1B1 ja OATP1B3, ja efflux-kuljettajaproteiini on BCRP, mutta se ei ole P-gp/MDR1-efflux-kuljettajaproteiinin substraatti.

Opikaponin vaikutus kuljettajaproteiineihin

In vitro- ja *in vivo* -tutkimusten perusteella opikaponi ei kliinisesti merkitsevillä pitoisuuksilla oletettavasti estä seuraavia kuljettajaproteiineja: OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 ja MATE2-K.

lääkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Opikaponin farmakokinetiikkaa arvioitiin iäkkäillä henkilöillä (iältään 65–78 vuotta), jotka saivat opikaponia 30 mg seitsemän vuorokauden ajan. Systemisen imeytymisen nopeus ja imeytyneen lääkeaineen määrä suurenevät iäkkäissä nuorempiin potilasryhmiin verrattuna. S-COMT:n aktiivisuuden esto lisääntyi merkittävästi iäkkäillä. Vaikutuksen suuruudella ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Paino

Jos potilas painaa 40–100 kg, painon ja opikaponialtistuksen välillä ei ole yhteyttä.

Maksan vajaatoiminta

Kliininen käyttökokemus Ongentys-valmisteesta kohtalaista maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka B) sairastavien potilaiden hoidossa on vähäistä. Opikaponin farmakokinetiikkaa arvioitiin terveillä tutkittavilla ja keskivaikeaa kroonista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saivat kerta-annoksena 50 mg opikaponia. Opikaponin biologinen hyötyosuus oli merkittävästi suurempi kroonista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, eikä turvallisuusasioita todettu.

Kuitenkin koska opikaponi on tarkoitettu käytettäväksi levodopahoidon lisänä, annoksen muuttamista voidaan harkita levodopan dopaminergisen vasteen mahdollisen vahvistumisen ja siedettävyyden mukaisesti. Käyttökokemusta opikaponista vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa ei ole (Child–Pugh-luokka C) ei ole (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Opikaponin farmakokinetiikkaa ei arvioitu suoraan kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. 50 mg:n opikaponiannosta arvioitiin kuitenkin molemmissa vaiheen 3 tutkimuksissa tutkittavilla, joiden GFR/1,73 m² oli < 60 ml/min (kohtalaisesti pienentynyt munuaispuhdistuma), ja arvioinnissa käytettiin yhdistettyjä tietoja BIA 9-1103:sta (opikaponin pääasiallinen metaboliitti). Krooninen munuaisten vajaatoiminta ei vaikuttanut BIA 9-1103 -metaboliitin pitoisuuksiin plasmassa, joten annosta ei tarvitse muuttaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla tehdyissä kokeissa opikaponi ei vaikuttanut uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen eikä sikiökehitykseen, kun altistustasot olivat 22-kertaisia ihmiselle käytettyihin hoitoannoksiin verrattuina. Tiineet kanit eivät sietäneet opikaponia yhtä hyvin, ja suurimmillaan systeeminen altistus jäi jokseenkin hoitoalueelle tai sen alapuolelle. Vaikka opikaponi ei vaikuttanut negatiivisesti kaniin alkio-/sikiökehitykseen, tutkimuksesta ei katsota saatavan ennakoarviota ihmiselle koituvasta riskistä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Laktoosimonohydraatti
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A
Maissitärkkelys, esigelatinoitu
Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori

Liivate
Indigokarmiinalumiinilakka (E132)
Erytrosiini (E127)
Titaanidioksidi (E171)

Painomuste

Sellakka, titaanidioksidi (E171), propyleeniglykoli, ammoniakki, simetikoni

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

HDPE-pullo: 3 vuotta.
Läpipainopakkaus: 5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

HDPE-purkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Valkoinen HDPE-purkki, jossa on turvasuljin (polypropeenia); purkissa on 10, 30 tai 90 kapselia.

OPA/Al/PVC//Al-läpipainopakkaus, jossa on 10, 30 tai 90 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugali
Puh:+351 22 986 61 00
Faksi: +351 22 986 61 90
Sähköposti: info@bial.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1066/002-007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. kesäkuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄ

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
HDPE-PURKKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 25 mg kovat kapselit
opikaponi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 25 mg opikaponia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kovaa kapselia
30 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugali
(vain ulkopakkaus)

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1066/009 10 kovaa kapselia
EU/1/15/1066/010 30 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ongentys 25 mg (vain ulkopakkaus)

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.
(vain ulkopakkaus)

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:
(vain ulkopakkaus)

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
RASIA (OPA/AL/PVC//AL-LÄPIPAINOPAKKAUS)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 25 mg kovat kapselit
opikaponi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 25 mg opikaponia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kovaa kapselia
30 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle.
Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1066/001 10 kovaa kapselia
EU/1/15/1066/008 30 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ongentys 25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

OPA/AL/PVC//AL -LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 25 mg kapselit
opikaponi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

BIAL

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
HDPE-PURKKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 50 mg kovat kapselit
opikaponi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 50 mg opikaponia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kovaa kapselia
30 kovaa kapselia
90 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugali
(vain ulkopakkaus)

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1066/005 10 kovaa kapselia
EU/1/15/1066/006 30 kovaa kapselia
EU/1/15/1066/007 90 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ongentys 50 mg (vain ulkopakkaus)

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.
(vain ulkopakkaus)

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:
(vain ulkopakkaus)

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
RASIA (OPA/AL/PVC//AL-LÄPIPAINOPAKKAUS)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 50 mg kovat kapselit
opikaponi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 50 mg opikaponia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kovaa kapselia
30 kovaa kapselia
90 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle.
Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1066/002 10 kovaa kapselia
EU/1/15/1066/003 30 kovaa kapselia
EU/1/15/1066/004 90 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

ongentys 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

OPA/AL/PVC//AL -LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ongentys 50 mg kapselit
opikaponi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

BIAL

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Ongentys 25 mg kovat kapselit opikaponi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ongentys on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ongentys-valmistetta
3. Miten Ongentys-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ongentys-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ongentys on ja mihin sitä käytetään

Ongentys on lääke, jonka vaikuttava aine on opikaponi. Ongentys-valmistetta käytetään Parkinsonin taudin ja siihen liittyvien liikehäiriöiden hoitoon. Parkinsonin tauti on etenevä hermoston sairaus, joka vaikuttaa liikkumiseen.

Ongentys-valmiste on tarkoitettu aikuisille, jotka käyttävät jo levodopaa ja dopadekarboksylaasin estäjää sisältäviä lääkkeitä. Se lisää levodopan vaikutusta ja auttaa lievittämään Parkinsonin taudin oireita ja liikehäiriöitä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ongentys-valmistetta

Älä ota Ongentys-valmistetta

- jos olet allerginen opikaponille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on lisämunuaisen kasvain (feokromosytooma) tai hermoston kasvain (paragangliooma) tai jokin muu kasvain, joka suurentaa verenpaineen vaikean kohoamisen riskiä
- jos sinulla on ollut pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä, joka on harvinainen psykoosilääkkeen aiheuttama reaktio
- jos sinulla on ollut rbdomyolyysiksi kutsuttu harvinainen lihassairaus, joka ei ole aiheutunut mistään vammasta
- jos käytät tiettyjä masennuslääkkeitä, joista käytetään nimitystä monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjät (esim. fenelstiini, tranlyylisyproomiini tai moklobemidi). Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, voitko käyttää masennuslääkettä ja Ongentys-valmistetta samaan aikaan.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Ongentys-valmistetta:

- jos sinulla on vaikeita maksavaivoja ja sinulla on ollut ruokahaluttomuutta, painonlaskua, heikkoutta tai uupumusta lyhyen ajan sisällä. Lääkärin täytyy ehkä harkita hoitoasi uudelleen.

Kerro lääkärille, jos huomaat tai perheenjäsenesi tai omaishoitajasi huomaa, että sinulla on voimakas halu tai tarve käyttäytyä tavalla, joka on epätavallista sinulle, tai et pysty vastustamaan mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaista käytöstä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä peliriippuvuutena, epätavallisen voimakkaana seksuaalisena haluna tai seksuaalisten ajatusten tai tunteiden lisääntymisenä. Potilailla, jotka käyttävät muita lääkkeitä Parkinsonin taudin hoitoon, on ilmoitettu tällaisia käytösoireita. Lääkärin tekemä hoidon uudelleenarviointi voi olla tarpeen.

Muut levodopaa sisältävät lääkkeet

Koska Ongentys-valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden levodopaa sisältävien lääkkeiden kanssa, lue myös niiden pakkausselosteet huolellisesti.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska lääkkeen käyttöä tässä ikäryhmässä ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Ongentys

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät

- masennus- tai ahdistuneisuuslääkkeitä, kuten venlafaksiinia, maprotiliinia ja desipramiinia. Ongentys-valmisteen käyttö samanaikaisesti näiden lääkkeiden kanssa voi suurentaa haittavaikutusten riskiä. Lääkärin täytyy ehkä muuttaa lääkitystäsi;
- safinamidia, jota käytetään Parkinsonin taudin hoitoon. Ongentys-valmisteen ja safinamidin samanaikaisesta käytöstä ei ole tietoja. Lääkärin täytyy ehkä muuttaa lääkitystäsi;
- astmalääkkeitä, kuten rimiterolia tai isoprenaliinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- allergisten reaktioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä, kuten adrenaliinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettäviä lääkkeitä, kuten dobutamiinia, dopamiinia tai dopeksamiinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- kolesterolilääkkeitä, kuten rosuvastatiinia, simvastatiinia, atorvastatiinia tai pravastatiinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä, kuten metotreksaattia. Ongentys voi voimistaa sen vaikutusta;
- kinidiiniä sisältäviä lääkkeitä, joita käytetään sydämen rytmihäiriöiden tai malarian hoitoon. Ongentys-valmisteen ja kinidiinin samanaikainen käyttö voi heikentää Ongentys-valmisteen vaikutusta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei tiedetä, erittykö Ongentys ihmisen rintamaitoon. Koska vauvaan/imeväiseen kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois, imetys on lopetettava Ongentys-hoidon ajaksi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ongentys-valmisteen käyttö yhdessä levodopan kanssa saattaa aiheuttaa pyörrytystä, huimausta tai uneliaisuutta. Älä aja autoa tai käytä koneita, jos huomaat näitä haittavaikutuksia.

Ongentys sisältää laktoosia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Ongentys-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on 50 mg kerran päivässä.

Ongentys suositellaan otettavaksi nukkumaan mentäessä.

Ota Ongentys vähintään tunti ennen levodopaa tai tunti sen jälkeen.

Ongentys otetaan suun kautta.

Niele kapseli kokonaisena vesilasillisen kera.

Muiden Parkinsonin taudin hoitoon käytettävien lääkkeiden annokset

Kun aloitat Ongentys-valmisteen käytön, muiden Parkinsonin taudin hoitoon käyttämiesi lääkkeiden annostusta voidaan joutua muuttamaan. Noudata lääkärin ohjeita.

Jos otat enemmän Ongentys-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Ongentys-valmistetta kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai mene heti sairaalallaan. Ota lääkepakkaus ja tämä pakkausseloste mukaasi. Näin lääkäri näkee, mitä lääkettä olet ottanut.

Jos unohdat ottaa Ongentys-valmistetta

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, jatka hoitoa ja ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Ongentys-valmisteen oton

Älä lopeta Ongentys-valmisteen käyttöä, ellei lääkäri niin määrää, koska oireesi voivat pahentua. Jos lopetat Ongentys-valmisteen käytön, lääkärin täytyy ehkä muuttaa muiden Parkinsonin taudin hoitoon käyttämiesi lääkkeiden annostusta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ongentys-valmisteen aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja ne ilmenevät ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Jotkut haittavaikutuksista voivat aiheutua levodopan vaikutuksen voimistumisesta Ongentys-valmisteen käytön aikana.

Jos sinulla ilmenee hoidon alussa mitä tahansa haittavaikutuksia, ota heti yhteys lääkäriin. Lääkäri voi muuttaa levodopa-annostasi, mikä auttaa hallitsemaan haittavaikutuksia.

Kerro lääkärille mahdollisimman pian, jos sinulla ilmenee mitä tahansa seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä

- tahdosta riippumattomat, hallitsemattomat tai vaikeat tai kivuliaat liikkeet

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä

- ummetus

- suun kuivuminen
- oksentelu
- kreatiinikinaasin (entsyymi) kohonnut pitoisuus veressä
- lihaskouristus
- huimaus
- päänsärky
- uneliaisuus
- nukahtamis- tai univaikeudet
- oudot unet
- olemattomien asioiden kokeminen tai näkeminen (aistiharhat)
- verenpaineen lasku seisomaan noustessa, mikä aiheuttaa huimausta, pyörrytystä tai pyörtymisen

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta

- sydämentykytys tai epäsäännöllinen syke
- korvan tukkoisuus
- silmien kuivuminen
- vatsakipu tai vatsan turvotus
- ruoansulatushäiriöt
- painonlasku
- ruokahaluttomuus
- veren triglyseridipitoisuuden (rasvapitoisuuden) suureneminen
- lihasnykäykset, -jäykkyys tai -kipu
- kipu käsivarsissa tai jaloissa
- makuhäiriöt
- lihastoiminnan liikavilkkkaus
- pyörtymisen
- ahdistuneisuus
- masennus
- kuuloharhat
- painajaiset
- unihäiriöt
- epätavallisen värinen virtsa
- tarve herätä yöllä virtsaamaan
- hengenahdistus
- verenpaineen nousu tai lasku

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ongentys-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä purkissa/läpipainopakkauksessa/kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Läpipainopakkaukset: Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Purkit: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ongentys sisältää

- Vaikuttava aine on opikaponi. Yksi kova kapseli sisältää 25 mg opikaponia.
- Muut aineet ovat:
 - o kapselin sisältö: laktoosimonohydraatti, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), esigelatinoitu maissitärkkelys ja magnesiumstearaatti
 - o kapselin kuori: liivate, indigokarmiinalumiinilakka (E132), erytrosiini (E127) ja titaanidioksidi (E171)
 - o painomuste: sellakka, propyleeniglykoli, ammoniakki, indigokarmiinalumiini (E132)

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Ongentys 25 mg kovat kapselit: vaaleansininen kapseli, pituus noin 19 mm; kapseliin on painettu merkinnät ”OPC 25” ja ”Bial”.

Kapselit on pakattu purkkeihin tai läpipainopakkauksiin.

Purkit: 10 tai 30 kapselia.

Läpipainopakkaukset: 10 tai 30 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugali

Puh. +351 22 986 61 00

Faksi: +351 22 986 61 90

Sähköposti: info@bial.com

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/

Deutschland/Eesti/Ελλάδα/France/

Hrvatska/Ireland/ Italia/Κύπρος/Latvija/

Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/

Malta/Nederland/ Österreich/Polska/Portugal/

România/Slovenija/Slovenská republika/ /United

Kingdom

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

Tél/Tel/Τηλ./Tlf/Tηλ: + 351 22 986 61 00

España

Laboratorios BIAL, S.A.

Tel: + 34 91 562 41 96

Danmark

Nordicinfu Care AB

Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Suomi/Finland

Nordicinfu Care AB

Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Ísland / Sverige

Nordicinfu Care AB

Tel / Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Norge

Nordicinfu Care AB

Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Ongentys 50 mg kovat kapselit opikaponi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ongentys on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ongentys-valmistetta
3. Miten Ongentys-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ongentys-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ongentys on ja mihin sitä käytetään

Ongentys on lääke, jonka vaikuttava aine on opikaponi. Ongentys-valmistetta käytetään Parkinsonin taudin ja siihen liittyvien liikehäiriöiden hoitoon. Parkinsonin tauti on etenevä hermoston sairaus, joka vaikuttaa liikkumiseen.

Ongentys-valmiste on tarkoitettu aikuisille, jotka käyttävät jo levodopaa ja dopadekarboksylaasin estäjää sisältäviä lääkkeitä. Se lisää levodopan vaikutusta ja auttaa lievittämään Parkinsonin taudin oireita ja liikehäiriöitä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ongentys-valmistetta

Älä ota Ongentys-valmistetta

- jos olet allerginen opikaponille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on lisämunuaisen kasvain (feokromosytooma) tai hermoston kasvain (paragangliooma) tai jokin muu kasvain, joka suurentaa verenpaineen vaikean kohoamisen riskiä
- jos sinulla on ollut pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä, joka on harvinainen psykoosilääkkeen aiheuttama reaktio
- jos sinulla on ollut rabdomyolyysiksi kutsuttu harvinainen lihassairaus, joka ei ole aiheutunut mistään vammasta
- jos käytät tiettyjä masennuslääkkeitä, joista käytetään nimitystä monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjät (esim. fenelstiini, tranlyylisyproomiini tai moklobemidi). Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, voitko käyttää masennuslääkettä ja Ongentys-valmistetta samaan aikaan.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Ongentys-valmistetta:

- jos sinulla on vaikeita maksavaivoja ja sinulla on ollut ruokahaluttomuutta, painonlaskua, heikkoutta tai uupumusta lyhyen ajan sisällä. Lääkärin täytyy ehkä harkita hoitoasi uudelleen.

Kerro lääkärille, jos huomaat tai perheenjäsenesi tai omaishoitajasi huomaa, että sinulla on voimakas halu tai tarve käyttäytyä tavalla, joka on epätavallista sinulle, tai et pysty vastustamaan mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaista käytöstä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä peliriippuvuutena, epätavallisen voimakkaana seksuaalisena haluna tai seksuaalisten ajatusten tai tunteiden lisääntymisenä. Potilailla, jotka käyttävät muita lääkkeitä Parkinsonin taudin hoitoon, on ilmoitettu tällaisia käytösoireita. Lääkärin tekemä hoidon uudelleenarviointi voi olla tarpeen.

Muut levodopaa sisältävät lääkkeet

Koska Ongentys-valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden levodopaa sisältävien lääkkeiden kanssa, lue myös niiden pakkausselosteet huolellisesti.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska lääkkeen käyttöä tässä ikäryhmässä ei ole tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Ongentys

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät

- masennus- tai ahdistuneisuuslääkkeitä, kuten venlafaksiinia, maprotiliinia ja desipramiinia. Ongentys-valmisteen käyttö samanaikaisesti näiden lääkkeiden kanssa voi suurentaa haittavaikutusten riskiä. Lääkärin täytyy ehkä muuttaa lääkitystäsi;
- safinamidia, jota käytetään Parkinsonin taudin hoitoon. Ongentys-valmisteen ja safinamidin samanaikaisesta käytöstä ei ole tietoja. Lääkärin täytyy ehkä muuttaa lääkitystäsi;
- astmalääkkeitä, kuten rimiterolia tai isoprenaliinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- allergisten reaktioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä, kuten adrenaliinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettäviä lääkkeitä, kuten dobutamiinia, dopamiinia tai dopeksamiinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- kolesterolilääkkeitä, kuten rosuvastatiinia, simvastatiinia, atorvastatiinia tai pravastatiinia. Ongentys voi voimistaa niiden vaikutusta;
- immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä, kuten metotreksaattia. Ongentys voi voimistaa sen vaikutusta;
- kinidiiniä sisältäviä lääkkeitä, joita käytetään sydämen rytmihäiriöiden tai malarian hoitoon. Ongentys-valmisteen ja kinidiinin samanaikainen käyttö voi heikentää Ongentys-valmisteen vaikutusta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei tiedetä, erittykö Ongentys ihmisen rintamaitoon. Koska vauvaan/imeväiseen kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois, imetys on lopetettava Ongentys-hoidon ajaksi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ongentys-valmisteen käyttö yhdessä levodopan kanssa saattaa aiheuttaa pyörrytystä, huimausta tai uneliaisuutta. Älä aja autoa tai käytä koneita, jos huomaat näitä haittavaikutuksia.

Ongentys sisältää laktoosia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Ongentys-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on 50 mg kerran päivässä.

Ongentys suositellaan otettavaksi nukkumaan mentäessä.

Ota Ongentys vähintään tunti ennen levodopaa tai tunti sen jälkeen.

Ongentys otetaan suun kautta.

Niele kapseli kokonaisuena vesilasillisen kera.

Muiden Parkinsonin taudin hoitoon käytettävien lääkkeiden annokset

Kun aloitat Ongentys-valmisteen käytön, muiden Parkinsonin taudin hoitoon käyttämiesi lääkkeiden annostusta voidaan joutua muuttamaan. Noudata lääkärin ohjeita.

Jos otat enemmän Ongentys-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Ongentys-valmistetta kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai mene heti sairaalallaan. Ota lääkepakkaus ja tämä pakkausseloste mukaasi. Näin lääkäri näkee, mitä lääkettä olet ottanut.

Jos unohdat ottaa Ongentys-valmistetta

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, jatka hoitoa ja ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Ongentys-valmisteen otton

Älä lopeta Ongentys-valmisteen käyttöä, ellei lääkäri niin määrää, koska oireesi voivat pahentua. Jos lopetat Ongentys-valmisteen käytön, lääkärin täytyy ehkä muuttaa muiden Parkinsonin taudin hoitoon käyttämiesi lääkkeiden annostusta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ongentys-valmisteen aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja ne ilmenevät ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Jotkut haittavaikutuksista voivat aiheutua levodopan vaikutuksen voimistumisesta Ongentys-valmisteen käytön aikana.

Jos sinulla ilmenee hoidon alussa mitä tahansa haittavaikutuksia, ota heti yhteys lääkäriin. Lääkäri voi muuttaa levodopa-annostasi, mikä auttaa hallitsemaan haittavaikutuksia.

Kerro lääkärille mahdollisimman pian, jos sinulla ilmenee mitä tahansa seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä

- tahdosta riippumattomat, hallitsemattomat tai vaikeat tai kivuliaat liikkeet

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä

- ummetus

- suun kuivuminen
- oksentelu
- kreatiinikinaasin (entsyymi) kohonnut pitoisuus veressä
- lihaskouristus
- huimaus
- päänsärky
- uneliaisuus
- nukahtamis- tai univaikeudet
- oudot unet
- olemattomien asioiden kokeminen tai näkeminen (aistiharhat)
- verenpaineen lasku seisomaan noustessa, mikä aiheuttaa huimausta, pyörrytystä tai pyörtymisen

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta

- sydämentykytys tai epäsäännöllinen syke
- korvan tukkoisuus
- silmien kuivuminen
- vatsakipu tai vatsan turvotus
- ruoansulatushäiriöt
- painonlasku
- ruokahaluttomuus
- veren triglyseridipitoisuuden (rasvapitoisuuden) suureneminen
- lihasnykäykset, -jäykkyys tai -kipu
- kipu käsivarsissa tai jaloissa
- makuhäiriöt
- lihastoiminnan liikavilkkkaus
- pyörtyminen
- ahdistuneisuus
- masennus
- kuuloharhat
- painajaiset
- unihäiriöt
- epätavallisen värinen virtsa
- tarve herätä yöllä virtsaamaan
- hengenahdistus
- verenpaineen nousu tai lasku

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ongentys-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä purkissa/läpipainopakkauksessa/kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Läpipainopakkaukset: Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Purkit: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ongentys sisältää

- Vaikuttava aine on opikaponi. Yksi kova kapseli sisältää 50 mg opikaponia.
- Muut aineet ovat:
 - o kapselin sisältö: laktoosimonohydraatti, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), esigelatinoitu maissitärkkelys ja magnesiumstearaatti
 - o kapselin kuori: liivate, indigokarmiinalumiinilakka (E132), erytrosiini (E127) ja titaanidioksidi (E171)
 - o painomuste: sellakka, titaanidioksidi (E171), propyleeniglykoli, ammoniakki, simetikoni

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Ongentys 50 mg kovat kapselit: tummansininen, pituus noin 19 mm; kapseliin on painettu merkinnät ”OPC 50” ja ”Bial”.

Kapselit on pakattu purkkeihin tai läpipainopakkauksiin.

Purkit: 10, 30 tai 90 kapselia.

Läpipainopakkaukset: 10, 30 tai 90 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugali

Puh. +351 22 986 61 00

Faksi: +351 22 986 61 90

Sähköposti: info@bial.com

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/

Deutschland/Eesti/Ελλάδα/France/

Hrvatska/Ireland/ Italia/Κύπρος/Latvija/

Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/

Malta/Nederland/ Österreich/Polska/Portugal/

România/Slovenija/Slovenská republika/ /United

Kingdom

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

Tél/Tel/Тел./Tlf/Tηλ: + 351 22 986 61 00

España

Laboratorios BIAL, S.A.

Tel: + 34 91 562 41 96

Danmark

Nordicinfu Care AB

Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Suomi/Finland

Nordicinfu Care AB

Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Ísland / Sverige

Nordicinfu Care AB

Tel / Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Norge

Nordicinfu Care AB

Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.