

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg harde kapsler
Ongentys 50 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ongentys 25 mg harde kapsler

1 hard kapsel inneholder 25 mg opikapon.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

1 hard kapsel inneholder 171,9 mg laktose (som monohydrat).

Ongentys 50 mg harde kapsler

1 hard kapsel inneholder 50 mg opikapon.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

1 hard kapsel inneholder 148,2 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard (kapsel)

Ongentys 25 mg harde kapsler

Lyseblå kapsler, størrelse 1, ca. 19 mm, merket med "OPC 25" på kapseltoppen og "Bial" på kapselbunnen.

Ongentys 50 mg harde kapsler

Mørkeblå kapsler, størrelse 1, ca. 19 mm, merket med "OPC 50" på kapseltoppen og "Bial" på kapselbunnen.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Ongentys er indisert som tilleggsbehandling til preparater med levodopa/ DOPA-dekarboksylasehemmere (DDCI) hos voksne pasienter med Parkinsons sykdom og motoriske "end-of-dose"-fluktuasjoner, som ikke kan stabiliseres med disse kombinasjonene.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte dosen er 50 mg opikapon.

Ongentys tas én gang daglig ved sengetid minst én time før eller etter levodopakombinasjoner.

Dosejustering av antiparkinsonbehandling

Ongentys skal gis i tillegg til levodopabehandling og forsterker effekten av levodopa. Det er derfor ofte nødvendig å justere levodopadosen ved å forlenge doseringsintervallene og/eller redusere mengden av levodopa per dose de første dagene til de første ukene etter oppstart av behandling med opikapon avhengig av pasientens kliniske tilstand (se pkt. 4.4).

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, skal neste dose tas som planlagt. Pasienten skal ikke ta en ekstra dose som erstatning for den glemte dosen.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2).

Det skal utvises forsiktighet hos pasienter ≥ 85 år da det foreligger begrenset erfaring hos denne aldersgruppen.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, da opikapon ikke skilles ut via nyrene (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse A). Det foreligger begrenset klinisk erfaring hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B). Det skal utvises forsiktighet hos disse pasientene, og dosejustering kan være nødvendig (se pkt. 5.2).

Det foreligger ingen klinisk erfaring hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C), og derfor er opikapon ikke anbefalt hos disse pasientene (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Ongentys i den pediatrike populasjonen med Parkinsons sykdom og motoriske fluktuasjoner.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Kapslene skal svelges hele med vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Feokromocytom, paragangliom eller andre katekolaminproduserende svulster.

Anamnese med malignt antipsykotikas syndrom og/eller ikke-traumatisk rbdomyolyse.

Samtidig bruk av andre monoaminoksidase (MAO-A og MAO-B)-hemmere (f.eks. fenelzin, tranylkypromin og moklobemid) enn de som brukes til behandling av Parkinsons sykdom (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dosejustering av antiparkinsonbehandling

Ongentys skal gis som et tillegg til levodopabehandling. De forsiktighetsregler som gjelder for levodopabehandling må derfor også iakttas ved behandling med Ongentys. Opikapon øker effekten av levodopa. For å redusere levodoparelaterte bivirkninger (f.eks. dyskinesier, hallusinasjoner, kvalme, oppkast og ortostatisk hypotensjon), er det ofte nødvendig å justere døgndosen av levodopa ved å forlenge doseringsintervallene og/eller redusere mengden av levodopa pr. dose de første dagene til de første ukene etter oppstart av behandling med Ongentys, i samsvar med pasientens kliniske tilstand (se pkt. 4.2).

Dersom Ongentys seponeres er det nødvendig å justere doseringen av annen antiparkinsonbehandling, spesielt levodopa, for å oppnå tilstrekkelig symptomkontroll.

Psykiatriske lidelser

Pasienter og omsorgspersoner bør gjøres oppmerksomme på at impulskontrollforstyrrelser, inkludert patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig pengeforbruk eller shopping, overspising og tvangsspising kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister og/eller annen dopaminerg behandling. Pasienter skal kontrolleres regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser, og gjennomgang av behandlingen anbefales dersom slike symptomer oppstår.

Annet

Økte leverenzymer ble rapportert i studier med nitrokatekolhemmere av katekol-*O*-metyltransferase (COMT). Hos pasienter som får progressiv anoreksi, asteni og vekttap i løpet av relativt kort tid, bør en generell medisinsk undersøkelse som omfatter leverfunksjonen vurderes.

Hjelpestoffer

Ongentys inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Monoaminoksidase (MAO)-hemmere

Kombinasjon av opikapon og MAO-hemmere kan medføre hemming av de fleste metabolismeveiene for katekolaminer. På grunn av dette er samtidig bruk av opikapon og andre MAO-hemmere (f.eks. fenelzin, tranylkypromin og moklobemid) enn de som brukes til behandling av Parkinsons sykdom kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig bruk av opikapon og MAO-hemmere til behandling av Parkinsons sykdom, f.eks. rasagilin (inntil 1 mg/døgn) og selegilin (inntil 10 mg/døgn som oral formulering eller 1,25 mg/døgn som formulering til bukkal absorpsjon), er tillatt.

Det foreligger ingen erfaring med opikapon brukt samtidig med MAO-B-hemmeren safinamid. Samtidig bruk av disse bør derfor overveies med nødvendig forsiktighet.

Legemidler som metaboliseres av COMT

Opikapon kan påvirke metabolismen av legemidler som inneholder en katekolgruppe som metaboliseres av COMT, f.eks. rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dopeksamin og dobutamin, og gi forsterket effekt av disse legemidlene. Pasienter som behandles med disse legemidlene bør følges tett opp ved bruk av opikapon.

Trisykliske antidepressiva og noradrenalinreopptakshemmere

Det er begrenset erfaring med opikapon brukt samtidig med trisykliske antidepressiva og noradrenalinreopptakshemmere (f.eks. venlafaksin, maprotilin og desipramin). Samtidig bruk av disse bør derfor overveies med nødvendig forsiktighet.

Kinidin

En studie med friske forsøkspersoner viste at når en enkeltdose på 50 mg opikapon ble gitt samtidig med (innenfor 1 time) en enkeltdose av kinidin (600 mg), ble systemisk eksponering av opikapon redusert med 37 % ($AUC_{0-t_{last}}$). Det bør derfor tas spesielt hensyn i tilfeller hvor det er nødvendig å gi kinidin sammen med opikapon, da samtidig bruk av disse bør unngås.

CYP2C8- og OATP1B1-substrater

Opikapon er en svak CYP2C8- og OATP1B1-hemmer *in vitro*, mens repaglinid er et sensitivt CYP2C8- og OATP1B1-substrat. En studie med friske forsøkspersoner viste at det ikke var noen endringer i repaglinideksponeringen når repaglinid ble gitt etter gjentatt dosering én gang daglig med opikapon 50 mg.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av opikapon hos gravide kvinner. Opikapon passerte placenta hos rotter. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Ongentys er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Opikaponnivået i melk hos diegivende rotter tilsvarte nivået i plasma. Det er ukjent om opikapon eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre ved behandling med Ongentys.

Fertilitet

Effekter av opikapon på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt. Dyrestudier med opikapon indikerer ingen skadelige effekter med hensyn på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Opikapon sammen med levodopa kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Opikapon kan, sammen med levodopa, medføre svimmelhet, symptomatisk ortostatisme og søvnighet. Det bør derfor utvises forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene var nevrologiske sykdommer. Dyskinesi var den hyppigst rapporterte behandlingsrelaterte bivirkningen (17,7 %).

Bivirkningstabell

I tabellen nedenfor (tabell 1) er alle bivirkninger presentert etter organklassesystem og frekvens. Frekvenskategorier er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1 – Bivirkningsfrekvens (MedDRA) i placebokontrollerte fase III-studier

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			nedsatt appetitt, hypertriglyseridemi
Psykiatriske lidelser		unormale drømmer, hallusinasjon, synshallusinasjon, søvnløshet	angst, depresjon, hørselshallusinasjon, mareritt, søvnforstyrrelser
Nevrologiske sykdommer	dyskinesi	svimmelhet, hodepine, søvnløshet	dysgeusi, hyperkinesi, synkope
Øyesykdommer			tørre øyne
Sykdommer i øre og labyrint			tette ører
Hjertesykdommer			palpitasjoner
Karsykdommer		ortostatisk hypotensjon	hypertensjon, hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			dyspné
Gastrointestinale sykdommer		forstoppelse, munntørrhet, oppkast	abdominal distensjon, abdominalsmerter, smerter i øvre abdomen, dyspepsi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		muskelspasmer	muskelrykninger, stivhet i muskler og skjelett, myalgi, smerter i ekstremiteter
Sykdommer i nyre og urinveier			kromaturi, nokturni
Undersøkelser		økt kreatinkinase i blod	vekttap

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes intet kjent, spesifikt antidot. Symptomatisk og støttende behandling bør gis etter behov. Fjerning av opikapon ved ventrikkelskylling og/eller inaktivering ved tilførsel av medisinsk kull bør overveies.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, andre dopaminerge midler, ATC-kode: N04BX04.

Virkningsmekanisme

Opikapon er en perifer, selektiv og reversibel katekol-*O*-metyltransferase (COMT)-hemmer med høy bindingsaffinitet (sub-pikomolar), som medfører langsom kompleksdissosiering og lang virketid (>24 timer) *in vivo*.

I nærvær av en DOPA-dekarboksylasehemmer (DDCI) blir COMT det viktigste enzymet for levodopas metabolisme, og katalyserer omdannelse til 3-*O*-metyldopa (3-OMD) i hjernen og perifert. Hos pasienter som tar levodopa og en perifertvirkende DDCI, som karbidopa eller benserazid, øker opikapon plasmanivået av levodopa og bedrer dermed den kliniske responsen på levodopa.

Farmakodynamiske effekter

Opikapon viste en uttalt (> 90 %) og langvarig (> 24 timer) COMT-hemming hos friske forsøkspersoner etter administrasjon av 50 mg opikapon.

Ved steady state økte 50 mg opikapon graden av systemisk eksponering av levodopa signifikant, ca. en dobling sammenlignet med placebo etter en oral enkeltdose på 100/25 mg levodopa/karbidopa eller 100/25 mg levodopa/benserazid gitt 12 timer etter opikapondosen.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av opikapon er vist i to dobbeltblindede fase III-studier med placebo og aktiv (kun studie 1) kontroll, med 1027 randomiserte voksne pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med levodopa/DDCI (alene eller i kombinasjon med andre antiparkinsonlegemidler) og motoriske end-of-dose-fluktuasjoner i inntil 15 uker. Ved screening var gjennomsnittsalderen lik i alle behandlingsgrupper i begge studier, og varierte fra 61,5 til 65,3 år. Pasientene hadde sykdom med alvorlighetsgrad 1 til 3 ved ON (modifisert Hoehn og Yahr), og ble behandlet med 3 til 8 daglige doser av levodopa/DDCI og hadde en daglig gjennomsnittlig OFF-tid på minst 1,5 timer. I de to studiene ble 783 pasienter behandlet med 25 mg eller 50 mg opikapon eller placebo. I studie 1 ble 122 pasienter behandlet med 5 mg opikapon og 122 pasienter ble behandlet med 200 mg entakapon (aktivt sammenligningspreparat). De fleste pasientene behandlet i begge de avgjørende studiene ble behandlet med levodopa/DDCI med umiddelbar frisetting. Det var 60 pasienter i de kombinerte fase III-studiene som hovedsakelig brukte levodopa med kontrollert frisetting (dvs. >50 % av sine levodopa/DDCI-formuleringer), hvorav 48 ble behandlet kun med formuleringer med kontrollert frisetting av levodopa. Det er ikke holdepunkter for at effekt eller sikkerhet av opikapon vil påvirkes av bruk av levodopapreparater med kontrollert frisetting, men erfaring med bruk av slike preparater er begrenset.

Opikapon viste bedre klinisk effekt enn placebo ved dobbeltblindet behandling, både med hensyn til den primære effektvariabelen brukt i begge de avgjørende studiene, dvs. reduksjon i OFF-tid (tabell 2), andelen av OFF-tidsrespondere (dvs. en forsøksperson som hadde en reduksjon i OFF-tid på minst 1 time fra baseline til endepunkt) (tabell 3) og de fleste dagbokbaserte sekundære endepunktene.

LS-gjennomsnittsreduksjon i absolutt OFF-tid fra baseline til endepunkt i entakapongruppen var -78,7 minutter. Forskjellen i LS-gjennomsnittsendring i OFF-tid mellom entakapon og placebo i studie 1 var -30,5 minutter. Forskjellen i LS-gjennomsnittsendring i OFF-tid mellom opikapon 50 mg og entakapon var -24,8 minutter, og det ble vist at opikapon 50 mg ikke var dårligere enn entakapon (95 % konfidensintervall: -61,4, 11,8).

Tabell 2 – Endring i absolutt OFF-tid og ON-tid (minutter) fra baseline til endepunkt

Behandling	N	LS-gjennomsnitt	95 % KI	p-verdi
Studie 1				
Endring 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

Behandling	N	LS-gjennomsnitt	95 % KI	p-verdi
OPC 25 mg – Placebo	--	-25,0	-61,5, 11,6	0,0902
OPC 50 mg – Placebo	--	-55,3	-92,0, -18,6	0,0016
Endring i total ON-tid uten plagsome 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				
Endring i OFF-tid				
Placebo	136	-54,6	--	--
OPC 25 mg	125	-93,2	--	--
OPC 50 mg	150	-107,0	--	--
OPC 25 mg – placebo	--	-38,5	-77,0, -0,1	0,0900
OPC 50 mg – placebo	--	-52,4	-89,1, -15,7	0,0101
Endring i total ON-tid uten plagsome 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

KI = konfidensintervall, LS-gjennomsnitt = minste kvadraters gjennomsnitt, N = antall ikke manglende verdier, OPC = opikapon.

a. ON-tid uten plagsome dyskinesier = ON-tid med ikke-plagsome dyskinesier + ON-tid uten dyskinesier

Tabell 3 – OFF-tidsresponderandel ved endepunkt

Responstype	Placebo (N=121)	Entakapon (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Studie 1					
OFF-tidsreduksjon					
Respondere, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
Forskjell fra placebo					
p-verdi	--	0,1845	0,2851	0,1176	0,0036
(95 % KI)		(-0,039; 0,209)	(-0,056; 0,193)	(-0,025; 0,229)	(0,065; 0,316)
Studie 2					
OFF-tidsreduksjon					
Respondere, n (%)	65 (47,8)	NA	NA	74 (59,2)	89 (59,3)
Forskjell fra placebo					
p-verdi	--	--	--	0,0506	0,0470
(95 % KI)				(0,001; 0,242)	(0,003; 0,232)

KI = konfidensintervall, N = totalt antall pasienter, n = antall pasienter med tilgjengelig informasjon, NA = ikke relevant, OPC = opikapon

Merk: En responder var en pasient som hadde en reduksjon på minst 1 time i absolutt OFF-tid (OFF-tidsresponder)

Resultatene fra de åpne (OL) forlengelsesstudiene av 1 års varighet hos 862 pasienter som fortsatte med behandling etter de dobbeltblindede studiene (studie 1-OL og studie 2-OL) indikerte opprettholdelse av effekten oppnådd i de dobbeltblindede studieperiodene. I de åpne studiene startet alle pasienter med en dose på 25 mg opikapon den første uken (7 dager), uavhengig av tidligere behandling i den dobbeltblindede perioden. Dersom motoriske end-of-dose-fluktuasjoner ikke ble tilstrekkelig kontrollert og tolerabiliteten tillot det, kunne opikapondosen økes til 50 mg. Dersom uakseptable dopaminerge bivirkninger ble sett, måtte levodopadosen justeres. Dersom det ikke var

tilstrekkelig til å håndtere bivirkningene, kunne opikapondosen nedtitreres. Ved andre bivirkninger kunne dosen av levodopa og/eller opikapon justeres.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med opikapon i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen med Parkinsons sykdom og motoriske fluktuasjoner (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Opikapon har lav absorpsjon (~20 %). Farmakokinetiske resultater viste at opikapon absorberes raskt, med en t_{max} på 1,0 time til 2,5 timer etter gjentatte doser én gang daglig av inntil 50 mg opikapon.

Distribusjon

In vitro-studier i opikaponkonsentrasjonsområdet 0,3 til 30 mikrog/ml viste at binding av ^{14}C -opikapon til humane plasmaproteiner er høy (99,9 %) og uavhengig av konsentrasjonen. Binding av ^{14}C -opikapon til plasmaproteiner ble ikke påvirket av nærvær av warfarin, diazepam, digoksin og tolbutamid, og binding av ^{14}C -warfarin, 2- ^{14}C -diazepam, 3H -digoksin og ^{14}C -tolbutamid ble ikke påvirket av nærvær av opikapon og opikaponsulfat, hovedmetabolitten hos mennesker.

Etter oral tilførsel var tilsynelatende distribusjonsvolum for opikapon 29 liter ved en dose på 50 mg, med en interindividuell variasjon på 36 %.

Biotransformasjon

Sulfatering av opikapon synes å være den viktigste metabolismeveien hos mennesker, og danner den inaktive opikaponsulfatmetabolitten. Andre metabolismeveier omfatter glukuronidering, metylering og reduksjon.

De største toppene i plasma etter en enkeltdose på 100 mg ^{14}C -opikapon er metabolittene BIA 9-1103 (sulfat) og BIA 9-1104 (metylert), henholdsvis 67,1 og 20,5 % av radioaktivt AUC. I de fleste plasmaprøvene innhentet i en klinisk massebalansestudie ble det ikke funnet andre metabolitter i kvantifiserbare konsentrasjoner.

Opikapons reduserte metabolitt (funnet å være aktiv i prekliniske studier) er en mindre utbredt metabolitt i humant plasma og tilsvarer mindre enn 10 % av total systemisk eksponering av opikapon.

I *in vitro*-studier med humane levermikrosomer ble det observert liten hemming av CYP1A2 og CYP2B6. All reduksjon i aktivitet forekom praktisk talt ved den høyeste konsentrasjonen av opikapon (10 mikrog/ml).

En *in vitro*-studie viste at opikapon hemmet CYP2C8-aktivitet. En enkeltdosestudie med opikapon 25 mg viste en gjennomsnittøkning på 30 % i hastighet, men ikke grad, av eksponering av repaglinid (et CYP2C8-substrat) når de to legemidlene ble gitt samtidig. En annen studie viste at ved steady state hadde opikapon 50 mg ingen effekt på repaglinids systemiske eksponering.

Opikapon reduserte CYP2C9-aktivitet ved kompetitiv / blandet type hemmingsmekanisme. Kliniske interaksjonsstudier utført med warfarin viste imidlertid ingen effekt av opikapon på farmakodynamikken til warfarin, et CYP2C9-substrat.

Eliminasjon

Hos friske forsøkspersoner var opikapons eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) 0,7 timer til 3,2 timer etter gjentatte doser én gang daglig av inntil 50 mg opikapon.
Etter gjentatte orale doser én gang daglig av opikapon i doseområdet 5 til 50 mg, hadde opikaponsulfat en lang terminalfase med eliminasjonshalveringstider som varierte fra 94 timer til 122 timer, og som en følge av denne lange terminale eliminasjonshalveringstiden, hadde opikaponsulfat en høy akkumuleringsgrad i plasma med verdier tett opptil 6,6.

Etter oral tilførsel var tilsynelatende totalclearance av opikapon 22 liter/time ved en dose på 50 mg, med en interindividuell variasjon på 45 %.

Etter tilførsel av en oral enkeltdose ^{14}C -opikapon var fæces den viktigste eliminasjonsveien for opikapon og dets metabolitter, tilsvarende 58,5 % til 76,8 % av administrert radioaktivitet (gjennomsnitt 67,2 %). Resten av radioaktiviteten ble skilt ut i urin (gjennomsnitt 12,8 %) og via utåndingsluft (gjennomsnitt 15,9 %). I urin var den primære metabolitten glukuronidmetabolitten til opikapon, mens modersubstans og andre metabolitter vanligvis var under kvantifiseringsgrensen. Samlet kan det konkluderes med at nyrene ikke er den primære eliminasjonsveien. Det kan derfor antas at opikapon og dets metabolitter hovedsakelig utskilles i fæces.

Linearitet/ikke-linearitet

Opikaponeksponeringen økte proporsjonalt med dosen etter gjentatte doser én gang daglig av inntil 50 mg opikapon.

Transportører

Effekt av transportører på opikapon

In vitro-studier har vist at opikapon ikke transporteres av OATP1B1, men transporteres av OATP1B3, og efflukstransporteres av P-gp og BCRP. Hovedmetabolitten BIA 9-1103 ble transportert av OATP1B1 og OATP1B3, og efflukstransportert av BCRP, men er ikke et substrat for P-gp/MDR1-efflukstransportøren.

Effekt av opikapon på transportører

Ved klinisk relevante konsentrasjoner forventes ikke opikapon å hemme transportørene OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 og MATE2-K, slik *in vitro*- og *in vivo*-studier antyder.

Eldre (≥ 65 år)

Farmakokinetikken til opikapon ble evaluert hos eldre forsøkspersoner (65-78 år) etter 7 dager med gjentatte doser på 30 mg. En økning i både hastighet og grad av systemisk eksponering ble observert hos den eldre populasjonen sammenlignet med den yngre populasjonen. S-COMT-aktivitetshemming var signifikant høyere hos eldre forsøkspersoner. Størrelsen på denne effekten anses ikke å være av klinisk relevans.

Vekt

Det er ingen sammenheng mellom eksponering av opikapon og kroppsvekt i området 40–100 kg.

Nedsatt leverfunksjon

Det foreligger begrenset klinisk erfaring hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B). Farmakokinetikken til opikapon ble evaluert hos friske forsøkspersoner og pasienter med moderat kronisk nedsatt leverfunksjon etter tilførsel av en enkeltdose på 50 mg. Opikapons biotilgjengelighet var signifikant høyere hos pasienter med moderat kronisk nedsatt leverfunksjon, og ingen sikkerhetsproblemer ble observert. Da opikapon skal brukes som tilleggshandling til levodopa, kan imidlertid dosejustering vurderes basert på mulig økt levodopa-dopaminerg respons og

tilhørende tolerabilitet. Det foreligger ingen klinisk erfaring hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken til opikapon ble ikke direkte evaluert hos forsøkspersoner med kronisk nedsatt nyrefunksjon. Det ble imidlertid foretatt en evaluering med 50 mg opikapon hos forsøkspersoner inkludert i begge fase III-studiene med $GFR/1,73 \text{ m}^2 < 60 \text{ ml/minutt}$ (dvs. moderat nedsatt nyreelimineringsevne), og bruk av sammenslåtte BIA 9-1103-data (opikapons hovedmetabolitt). Plasmanivået av BIA 9-1103 var ikke påvirket hos pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon, og som sådan er det ikke nødvendig å vurdere dosejustering.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet.

Hos rotter påvirket ikke opikapon fertilitet hos hanner og hunner eller prenatal utvikling ved eksponeringsnivåer på 22 ganger den terapeutiske eksponeringen hos mennesker. Hos drektige kaniner ble opikapon dårligere tolerert, noe som medførte maksimale systemiske eksponeringsnivåer rundt eller nedenfor terapeutisk område. Selv om embryo-fosterutvikling ikke ble påvirket negativt hos kaniner, anses ikke studien å kunne brukes til risikovurdering hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Kapselinnhold

Laktosemonohydrat
Natriumstivelseglykolat, type A
Maisstivelse, pregelatinisert
Magnesiumstearat

Kapselskall

Gelatin
Indigokarmin aluminiumlakk (E 132)
Erytrosin (E 127)
Titandioksid (E 171)

Trykkfarge

Ongentys 25 mg harde kapsler

Skjellakk
Propylenglykol
Ammoniakkoppløsning, konsentrert
Indigokarmin aluminiumlakk (E 132)

Ongentys 50 mg harde kapsler

Skjellakk
Titandioksid (E 171)
Propylenglykol
Ammoniakkoppløsning, konsentrert
Simetikon

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

HDPE-bokser: 3 år

Blisterpakninger: 5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Blisterpakninger: Oppbevares i original blisterpakning for å beskytte mot fuktighet.

HDPE-bokser: Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ongentys 25 mg harde kapsler

Hvite bokser av høytetthetspolyetylen (HDPE) med barnesikret lokk av polypropylen (PP) som inneholder 10 eller 30 kapsler.

OPA/Al/PVC//Al blisterpakninger som inneholder 10 eller 30 kapsler.

Ongentys 50 mg harde kapsler

Hvite bokser av høytetthetspolyetylen (HDPE) med barnesikret lokk av polypropylen (PP) som inneholder 10, 30 eller 90 kapsler.

OPA/Al/PVC//Al blisterpakninger som inneholder 10, 30 eller 90 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1066/001-010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. juni 2016

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE
HDPE-BOKS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg harde kapsler
opikapon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 kapsel inneholder 25 mg opikapon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose.

Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 harde kapsler
30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

ongentys 25 mg *(kun for ytterpakning)*

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.
(kun for ytterpakning)

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN
(kun for ytterpakning)

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE (BLISTERPAKNING OPA/AI/PVC//AI)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg harde kapsler
opikapon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 kapsel inneholder 25 mg opikapon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose.

Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 harde kapsler
30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i original blisterpakning for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

ongentys 25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNING OPA/AI/PVC//AI**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ongentys 25 mg kapsler
opikapon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

BIAL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE

HDPE-BOKS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ongentys 50 mg harde kapsler
opikapon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 kapsel inneholder 50 mg opikapon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose.

Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 harde kapsler
30 harde kapsler
90 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

ongentys 50 mg *(kun for ytterpakning)*

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.
(kun for ytterpakning)

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN
(kun for ytterpakning)

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE (BLISTERPAKNING OPA/AI/PVC//AI)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ongentys 50 mg harde kapsler
opikapon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 kapsel inneholder 50 mg opikapon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose.

Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 harde kapsler
30 harde kapsler
90 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i original blisterpakning for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

ongentys 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNING OPA/AI/PVC//AI**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ongentys 50 mg kapsler
opikapon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

BIAL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Ongentys 25 mg, harde kapsler opikapon

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ongentys er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ongentys
3. Hvordan du bruker Ongentys
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ongentys
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ongentys er og hva det brukes mot

Ongentys inneholder virkestoffet opikapon. Det brukes til å behandle Parkinsons sykdom og tilhørende bevegelsesproblemer. Parkinsons sykdom er en progressiv sykdom i nervesystemet som medfører skjelving og påvirker bevegelsene dine.

Ongentys er til bruk hos voksne som allerede bruker legemidler som inneholder levodopa og DOPA-dekarboksylasehemmere. Det øker effekten av levodopa og bidrar til å lindre symptomene ved Parkinsons sykdom og bevegelsesproblemer.

2. Hva du må vite før du bruker Ongentys

Bruk ikke Ongentys:

- dersom du er allergisk overfor opikapon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har svulst i binyrene (kjent som feokromocytom) eller i nervesystemet (kjent som paragangliom) eller en annen svulst som øker risikoen for svært høyt blodtrykk
- dersom du noen gang har hatt malignt antipsykotikasyndrom som er en sjelden reaksjon på legemidler mot psykiske lidelser
- dersom du noen gang har hatt en sjelden muskelsykdom kalt rabdomyolyse som ikke skyldtes en skade
- dersom du bruker visse legemidler mot depresjon kalt monoaminoksidase (MAO)-hemmere (f.eks. fenelzin, tranylkypromin eller moklobemid). Spør lege eller apotek om du kan bruke ditt legemiddel mot depresjon sammen med Ongentys.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Ongentys:

- dersom du har alvorlige leverproblemer og har opplevd tap av appetitt, vekttap, svakhet eller utmattelse i løpet av kort tid. Det er mulig at legen må revurdere behandlingen din.

Snakk med lege eller apotek dersom du eller din familie/omsorgsperson merker at du utvikler lyst eller trang til å oppføre deg på måter som er uvanlige for deg eller du ikke kan motstå impuls, lyst eller fristelse til å foreta visse aktiviteter som kan skade deg eller andre. Slik atferd kalles

impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte: spilleavhengighet, unormalt høy sexlyst eller økt oppatthet med seksuelle tanker eller følelser. Atferd som dette er rapportert hos pasienter som bruker andre legemidler mot Parkinsons sykdom. Det er mulig at legen må gjennomgå behandlingen din.

Barn og ungdom

Barn og ungdom under 18 år skal ikke ta dette legemidlet. Det er ikke undersøkt i disse aldersgruppene da behandling av Parkinsons sykdom ikke er relevant hos barn og ungdom.

Andre legemidler og Ongentys

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen dersom du bruker:

- legemidler mot depresjon eller angst, som venlafaksin, maprotilin og desipramin. Bruk av Ongentys sammen med disse legemidlene kan øke risikoen for bivirkninger. Det er mulig at legen må justere behandlingen din
- safinamid til behandling av Parkinsons sykdom. Det er ingen erfaring med bruk av Ongentys sammen med safinamid. Det er mulig at legen må justere behandlingen din
- legemidler til behandling av astma, som rimiterol og isoprenalin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler som brukes til behandling av allergiske reaksjoner, som adrenalin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler til behandling av hjertesvikt, som dobutamin, dopamin og dopeksamin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler mot høyt kolesterol, som rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin og pravastatin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler som påvirker immunsystemet, som metotreksat. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler som inneholder kinidin, et legemiddel som brukes til behandling av unormal hjerterytme eller malaria. Bruk av Ongentys sammen med kinidin, dvs. på samme tidspunkt, kan redusere effekten av Ongentys.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Ongentys er ikke anbefalt dersom du er gravid. Du skal bruke sikker prevensjon dersom du kan bli gravid.

Det er ukjent om Ongentys går over i morsmelk hos mennesker. Da en risiko for barnet ikke kan utelukkes, bør du slutte å amme under behandling med Ongentys.

Kjøring og bruk av maskiner

Ongentys tatt sammen med levodopa kan gjøre at du føler deg ør, svimmel eller søvnnig. Ikke kjør eller bruk maskiner dersom du får noen av disse bivirkningene.

Ongentys inneholder laktose

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Ongentys

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 50 mg, én gang daglig. Ongentys skal fortrinnsvis tas ved sengetid.

Ta Ongentys minst én time før eller etter inntak av levodopamedisinen.

Doser av andre legemidler til behandling av Parkinsons sykdom

Det er mulig at dosen av andre legemidler til behandling av Parkinsons sykdom må justeres når du begynner med Ongentys. Følg instruksene legen har gitt deg.

Bruksmåte

Ongentys skal tas via munnen.

Svelg kapselen hel med et glass vann.

Dersom du tar for mye av Ongentys

Snakk med lege eller apotek eller oppsøk et sykehus umiddelbart dersom du tar for mye av Ongentys. Ta med deg legemiddelpakningen og dette pakningsvedlegget. Dette vil hjelpe legen å identifisere hva du har tatt.

Dersom du har glemt å ta Ongentys

Dersom du har glemt å ta en dose, skal du fortsette med behandlingen og ta neste dose som planlagt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Ongentys

Avbryt ikke behandling med Ongentys med mindre legen ber deg gjøre det, da symptomene kan forverres.

Dersom du avbryter behandling med Ongentys, er det mulig at legen må justere dosen av andre legemidler du tar til behandling av Parkinsons sykdom.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger forårsaket av Ongentys er vanligvis lette til moderate og oppstår stort sett de første behandlingsukene. Noen bivirkninger kan skyldes økt effekt ved bruk av Ongentys sammen med levodopa.

Kontakt legen umiddelbart dersom du får bivirkninger ved behandlingsstart. Mange av bivirkningene kan håndteres ved at legen justerer dosen av levodopamedisinen.

Informér legen så snart som mulig dersom du merker noen av følgende bivirkninger:

Svært vanlige: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

- ufrivillige og ukontrollerbare, vanskelige eller smertefulle kroppsbevegelser

Vanlige: kan ramme inntil 1 av 10 personer

- forstoppelse
- munntørrhet
- oppkast
- økt nivå av et enzym (kreatinkinase) i blodet
- muskelspasmer
- svimmelhet
- hodepine
- søvnighet
- vansker med å sovne eller fortsette å sove
- rare drømmer
- oppleve eller se ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- blodtrykksfall når man reiser seg opp, som medfører svimmelhet, ørhet eller besvimelse

Mindre vanlige: kan ramme inntil 1 av 100 personer

- hjertebank eller uregelmessige hjerteslag
- tette ører
- tørre øyne
- smerter eller oppblåsthet i magen
- fordøyelsesbesvær
- vekttap
- tap av appetitt
- økt nivå av triglyserider (fettstoffer) i blodet
- rykninger, stivhet eller smerter i musklene
- smerter i armer eller ben
- smaksforstyrrelser
- overdrevne kroppsbevegelser
- besvimelse
- angst
- depresjon
- høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- mareritt
- søvnforstyrrelser
- unormal farge på urinen
- behov for å late vannet om natten
- kortpustethet
- høyt eller lavt blodtrykk

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ongentys

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på boksen/blisterpakningen/esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Blisterpakninger: Oppbevares i original blisterpakning for å beskytte mot fuktighet.

Bokser: Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ongentys

- Virkestoff er opikapon. 1 hard kapsel inneholder 25 mg opikapon
- Andre innholdsstoffer er:
 - o kapselinnhold: laktosemonohydrat, natriumstivelseglykolat (type A), pregelatinisert maisstivelse og magnesiumstearat
 - o kapselskall: gelatin, indigokarmin aluminiumlakk (E 132), erytrosin (E 127) og titandioksid (E 171)

- trykkfarge: skjellakk, propylenglykol, ammoniakopløsning, konsentrert, indigokarmin aluminiumlakk (E 132)

Hvordan Ongentys ser ut og innholdet i pakningen

Ongentys 25 mg harde kapsler er lyseblå, ca. 19 mm lange, merket med "OPC 25" og "Bial".

Kapslene er pakket i bokser eller blisterpakninger.

Bokser: 10 eller 30 kapsler.

Blisterpakninger: 10 eller 30 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugal

tlf: +351 22 986 61 00

faks: +351 22 986 61 90

e-post: info@bial.com

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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/Τηλ: + 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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Ongentys 50 mg harde kapsler opikapon

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ongentys er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ongentys
3. Hvordan du bruker Ongentys
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ongentys
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ongentys er og hva det brukes mot

Ongentys inneholder virkestoffet opikapon. Det brukes til å behandle Parkinsons sykdom og tilhørende bevegelsesproblemer. Parkinsons sykdom er en progressiv sykdom i nervesystemet som medfører skjelving og påvirker bevegelsene dine.

Ongentys er til bruk hos voksne som allerede bruker legemidler som inneholder levodopa og DOPA-dekarboksylasehemmere. Det øker effekten av levodopa og bidrar til å lindre symptomene ved Parkinsons sykdom og bevegelsesproblemer.

2. Hva du må vite før du bruker Ongentys

Bruk ikke Ongentys:

- dersom du er allergisk overfor opikapon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har svulst i binyrene (kjent som feokromocytom) eller i nervesystemet (kjent som paragangliom) eller en annen svulst som øker risikoen for svært høyt blodtrykk
- dersom du noen gang har hatt malignt antipsykotikas syndrom som er en sjelden reaksjon på legemidler mot psykiske lidelser
- dersom du noen gang har hatt en sjelden muskelsykdom kalt rabdomyolyse som ikke skyldtes en skade
- dersom du bruker visse legemidler mot depresjon kalt monoaminoksidase (MAO)-hemmere (f.eks. fenelzin, tranylkypromin eller moklobemid). Spør lege eller apotek om du kan bruke ditt legemiddel mot depresjon sammen med Ongentys.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Ongentys:

- dersom du har alvorlige leverproblemer og har opplevd tap av appetitt, vekttap, svakhet eller utmattelse i løpet av kort tid. Det er mulig at legen må revurdere behandlingen din.

Snakk med lege eller apotek dersom du eller din familie/omsorgsperson merker at du utvikler lyst eller trang til å oppføre deg på måter som er uvanlige for deg eller du ikke kan motstå impuls, lyst eller fristelse til å foreta visse aktiviteter som kan skade deg eller andre. Slik atferd kalles impuls kontrollforstyrrelser og kan omfatte: spilleavhengighet, unormalt høy sexlyst eller økt opptatthet med seksuelle tanker eller følelser. Atferd som dette er rapportert hos pasienter som bruker andre legemidler mot Parkinsons sykdom. Det er mulig at legen må gjennomgå behandlingen din.

Barn og ungdom

Barn og ungdom under 18 år skal ikke ta dette legemidlet. Det er ikke undersøkt i disse aldersgruppene da behandling av Parkinsons sykdom ikke er relevant hos barn og ungdom.

Andre legemidler og Ongentys

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen dersom du bruker:

- legemidler mot depresjon eller angst, som venlafaksin, maprotilin og desipramin. Bruk av Ongentys sammen med disse legemidlene kan øke risikoen for bivirkninger. Det er mulig at legen må justere behandlingen din
- safinamid til behandling av Parkinsons sykdom. Det er ingen erfaring med bruk av Ongentys sammen med safinamid. Det er mulig at legen må justere behandlingen din
- legemidler til behandling av astma, som rimiterol og isoprenalin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler som brukes til behandling av allergiske reaksjoner, som adrenalin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler til behandling av hjertesvikt, som dobutamin, dopamin og dopeksamin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler mot høyt kolesterol, som rosuvastatin, simvastatin, atorvastatin og pravastatin. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler som påvirker immunsystemet, som metotreksat. Ongentys kan øke deres effekt
- legemidler som inneholder kinidin, et legemiddel som brukes til behandling av unormal hjerterytme eller malaria. Bruk av Ongentys sammen med kinidin, dvs. på samme tidspunkt, kan redusere effekten av Ongentys.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Ongentys er ikke anbefalt dersom du er gravid. Du skal bruke sikker prevensjon dersom du kan bli gravid.

Det er ukjent om Ongentys går over i morsmelk hos mennesker. Da en risiko for barnet ikke kan utelukkes, bør du slutte å amme under behandling med Ongentys.

Kjøring og bruk av maskiner

Ongentys tatt sammen med levodopa kan gjøre at du føler deg ør, svimmel eller søvnnig. Ikke kjør eller bruk maskiner dersom du får noen av disse bivirkningene.

Ongentys inneholder laktose

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Ongentys

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 50 mg, én gang daglig.

Ongentys skal fortrinnsvis tas ved sengetid.

Ta Ongentys minst én time før eller etter inntak av levodopamedisinen.

Doser av andre legemidler til behandling av Parkinsons sykdom

Det er mulig at dosen av andre legemidler til behandling av Parkinsons sykdom må justeres når du begynner med Ongentys. Følg instruksene legen har gitt deg.

Bruksmåte

Ongentys skal tas via munnen.

Svelg kapselen hel med et glass vann.

Dersom du tar for mye av Ongentys

Snakk med lege eller apotek eller oppsøk et sykehus umiddelbart dersom du tar for mye av Ongentys. Ta med deg legemiddelpakningen og dette pakningsvedlegget. Dette vil hjelpe legen å identifisere hva du har tatt.

Dersom du har glemt å ta Ongentys

Dersom du har glemt å ta en dose, skal du fortsette med behandlingen og ta neste dose som planlagt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Ongentys

Avbryt ikke behandling med Ongentys med mindre legen ber deg gjøre det, da symptomene kan forverres.

Dersom du avbryter behandling med Ongentys, er det mulig at legen må justere dosen av andre legemidler du tar til behandling av Parkinsons sykdom.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger forårsaket av Ongentys er vanligvis lette til moderate og oppstår stort sett de første behandlingssukene. Noen bivirkninger kan skyldes økt effekt ved bruk av Ongentys sammen med levodopa.

Kontakt legen umiddelbart dersom du får bivirkninger ved behandlingsstart. Mange av bivirkningene kan håndteres ved at legen justerer dosen av levodopamedisinen.

Informér legen så snart som mulig dersom du merker noen av følgende bivirkninger:

Svært vanlige: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

- ufrivillige og ukontrollerbare, vanskelige eller smertefulle kroppsbevegelser

Vanlige: kan ramme inntil 1 av 10 personer

- forstoppelse
- munntørhet
- oppkast
- økt nivå av et enzym (kreatinkinase) i blodet
- muskelspasmer
- svimmelhet
- hodepine
- søvnighet

- vansker med å sovne eller fortsette å sove
- rare drømmer
- oppleve eller se ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- blodtrykksfall når man reiser seg opp, som medfører svimmelhet, ørhet eller besvimelse

Mindre vanlige: kan ramme inntil 1 av 100 personer

- hjertebank eller uregelmessige hjerteslag
- tette ører
- tørre øyne
- smerter eller oppblåsthet i magen
- fordøyelsesbesvær
- vekttap
- tap av appetitt
- økt nivå av triglyserider (fettstoffer) i blodet
- rykninger, stivhet eller smerter i musklene
- smerter i armer eller ben
- smaksforstyrrelser
- overdrevne kroppsbevegelser
- besvimelse
- angst
- depresjon
- høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- mareritt
- søvnforstyrrelser
- unormal farge på urinen
- behov for å late vannet om natten
- kortpustethet
- høyt eller lavt blodtrykk

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ongentys

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på boksen/blisterpakningen/esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Blisterpakninger: Oppbevares i original blisterpakning for å beskytte mot fuktighet.

Bokser: Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ongentys

- Virkestoff er opikapon. 1 hard kapsel inneholder 50 mg opikapon
- Andre innholdsstoffer er:

- kapselinnhold: laktosemonohydrat, natriumstivelseglykolat (type A), pregelatinisert maisstivelse og magnesiumstearat
- kapselskall: gelatin, indigokarmin aluminiumlakk (E 132), erytrosin (E 127) og titandioksid (E 171)
- trykkfarge: skjellakk, titandioksid (E 171), propylenglykol, ammoniakkoppløsning, konsentrert, simetikon

Hvordan Ongentys ser ut og innholdet i pakningen

Ongentys 50 mg harde kapsler er lyseblå, ca. 19 mm lange, merket med "OPC 50" og "Bial".

Kapslene er pakket i bokser eller blisterpakninger.

Bokser: 10, 30 eller 90 kapsler.

Blisterpakninger: 10, 30 eller 90 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugal

tlf: +351 22 986 61 00

faks: +351 22 986 61 90

e-post: info@bial.com

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.