

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ongentys 25 mg, gélules

Ongentys 50 mg, gélules

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### Ongentys 25 mg, gélules

Chaque gélule contient 25 mg d'opicapone.

### Excipient(s) à effet notoire

Chaque gélule contient 171,9 mg de lactose (sous forme monohydratée).

### Ongentys 50 mg, gélules

Chaque gélule contient 50 mg d'opicapone.

### Excipient(s) à effet notoire

Chaque gélule contient 148,2 mg de lactose (sous forme monohydratée).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gélule

### Ongentys 25 mg, gélules

Gélules bleu pâle de taille 1 (environ 19 mm) sur lesquelles sont imprimées les mentions « OPC 25 » sur la tête et « Bial » sur le corps.

### Ongentys 50 mg, gélules

Gélules bleu foncé de taille 1 (environ 19 mm) sur lesquelles sont imprimées les mentions « OPC 50 » sur la tête et « Bial » sur le corps.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Ongentys est indiqué en association aux préparations à base de lévodopa/d'inhibiteurs de la DOPA décarboxylase (IDDC) comme traitement chez les patients adultes souffrant de la maladie de Parkinson et présentant des fluctuations motrices de fin de dose, non stabilisés sous ces associations.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

La dose recommandée est de 50 mg d'opicapone.

Ongentys doit être pris une fois par jour au coucher, au moins une heure avant ou après le traitement à base de lévodopa.

#### *Ajustements posologiques du traitement antiparkinsonien*

Ongentys doit être administré en complément du traitement par lévodopa et accroît les effets de la lévodopa. Il est donc souvent nécessaire d'ajuster la posologie de la lévodopa par un intervalle plus grand entre les doses et/ou en réduisant la quantité de lévodopa par dose au cours des jours ou semaines suivant l'instauration du traitement par opicapone et selon l'état clinique du patient (voir rubrique 4.4).

#### *Oubli d'une dose*

En cas d'oubli d'une dose, la dose suivante doit être prise comme prévu. Le patient ne doit pas prendre une dose supplémentaire pour compenser la dose oubliée.

#### Populations particulières

##### *Personnes âgées*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

La prudence est de mise chez les patients âgés de plus de 85 ans étant donnée l'expérience limitée dans ce groupe d'âge.

##### *Insuffisance rénale*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les insuffisants rénaux étant donné que l'opicapone n'est pas éliminé par voie rénale (voir rubrique 5.5).

##### *Insuffisance hépatique*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patientes souffrant d'insuffisance hépatique modérée (classe de Child- Pugh A).

L'expérience clinique chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée (classe de Child-Pugh B) est limitée. La prudence est de mise chez ces patients et un ajustement posologique peut s'avérer nécessaire (voir rubrique 5.2).

Il n'existe aucune expérience clinique chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique grave (classe de Child- Pugh C). L'opicapone n'est donc pas recommandé chez ces patients (voir rubrique 5.2).

##### *Population pédiatrique*

Il n'existe pas d'utilisation justifiée d'Ongentys dans la population pédiatrique en cas de maladie de Parkinson et de fluctuations motrices.

#### Mode d'administration

Voie orale.

Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau.

#### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Phéochromocytome, paragangliome ou autres néoplasmes sécrétant des catécholamines.

Antécédents de syndrome malin des neuroleptiques et/ou de rhabdomyolyse non traumatique.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO-A et MAO-B) (p. ex. phénelzine, tranlycypromine et moclobémide) autres que ceux utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson (voir rubrique 4.5).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### Ajustements posologiques du traitement antiparkinsonien

Ongentys doit être administré en association au traitement par lévodopa. Les précautions s'appliquant au traitement par lévodopa doivent donc aussi être prises en compte pour Ongentys. L'opicapone accroît les effets de la lévodopa. Afin de réduire les effets indésirables dopaminergiques liés à la lévodopa (p. ex. dyskinésie, hallucinations, nausée, vomissement et hypotension orthostatique), il est souvent nécessaire d'ajuster la dose journalière de lévodopa en augmentant les intervalles entre les doses et/ou en diminuant la quantité de lévodopa par dose au cours des jours ou semaines suivant l'instauration du traitement par Ongentys, en fonction de l'état clinique du patient (voir rubrique 4.2).

En cas d'arrêt d'Ongentys, il est nécessaire d'ajuster la posologie des autres traitements antiparkinsoniens, notamment de la lévodopa, afin d'atteindre un niveau suffisant de contrôle des symptômes.

##### Affections psychiatriques

Les patients et le personnel soignant doivent être tenus informés que des troubles du contrôle des impulsions, y compris le jeu pathologique, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou des achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une compulsion alimentaire peuvent survenir chez les patients recevant des agonistes dopaminergiques et/ou d'autres traitements dopaminergiques.

L'apparition de troubles du contrôle des impulsions doit être régulièrement surveillée chez ces patients. Il est recommandé de réévaluer le traitement si de tels symptômes se développent.

##### Autres

Des augmentations d'enzymes hépatiques ont été rapportées dans des études portant sur des inhibiteurs de type nitrocatéchol de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT). Un examen médical général, y compris de la fonction hépatique, doit être envisagé chez les patients souffrant d'anorexie, d'asthénie et de baisse de poids d'apparition progressive au cours d'une période relativement brève.

##### Excipients

Ongentys contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ongentys contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### Inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO)

L'association d'opicapone et d'inhibiteurs de la MAO peut entraîner l'inhibition de la majorité des voies de métabolisme des catécholamines. C'est la raison pour laquelle l'utilisation concomitante d'opicapone et d'inhibiteurs de la MAO (p. ex. phénelzine, tranlycypromine et moclobémide) autres que ceux utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

L'utilisation concomitante d'opicapone et d'inhibiteurs de la MAO pour traiter la maladie de Parkinson, tels que la rasagiline (jusqu'à 1 mg/jour) et la sélégiline (jusqu'à 10 mg/jour en cas de formulation orale ou 1,25 mg/jour en cas de formulation pour absorption buccale) est autorisée.

Il n'y a aucune expérience relative à l'utilisation concomitante d'opicapone et de l'inhibiteur de la MAO-B safinamide. Leur utilisation concomitante doit donc être envisagée avec la prudence nécessaire.

##### Médicaments métabolisés par la COMT

L'opicapone peut interférer avec le métabolisme de médicaments contenant un groupe catéchol qui sont métabolisés par la COMT (p. ex. rimitérole, isoprénaline, adrénaline, noradrénaline, dopamine, dopexamine ou dobutamine) et ainsi renforcer les effets de ces médicaments. Une surveillance étroite des patients suivant un traitement par ces médicaments est recommandée en cas d'utilisation d'opicapone.

#### Antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs de la recapture de noradrénaline

L'expérience relative à l'utilisation concomitante d'opicapone et d'antidépresseurs tricycliques ou d'inhibiteurs de la recapture de noradrénaline (p ex. venlafaxine, maprotiline et désipramine) est limitée. Leur utilisation concomitante doit donc être envisagée avec la prudence nécessaire.

#### Quinidine

Une étude menée chez des volontaires sains a montré que lorsque une dose unique de 50 mg d'opicapone était administrée en même temps (dans un intervalle d'une heure) qu'une dose unique de quinidine (600 mg), l'exposition systémique de l'opicapone a baissé de 37% ( $AUC_{0-tlast}$ ). Par conséquent, une attention particulière doit être accordée lorsque la quinidine doit être administrée en même temps que l'opicapone car l'administration concomitante doit être évitée.

#### Substrats du CYP2C8 et de l'OATP1B1

L'opicapone est un faible inhibiteur *in vitro* du CYP2C8 et de l'OATP1B1, tandis que le répaglinide est un substrat sensible du CYP2C8 et de l'OATP1B1. Une étude menée chez des sujets sains a montré qu'il n'y avait pas de changement de l'exposition au répaglinide lorsque celui-ci était administré après des doses répétées quotidiennes d'opicapone 50 mg.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Les données sur l'utilisation d'opicapone chez la femme enceinte sont limitées ou inexistantes. L'opicapone traverse la barrière placentaire chez le rat. Les études menées chez les animaux concernant la toxicité reproductive sont insuffisantes (voir rubrique 5.3.). Ongentys n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

#### Allaitement

Les taux d'opicapone dans le lait des rates allaitantes étaient équivalents à ceux mesurés dans le plasma. On ne sait pas si l'opicapone ou ses métabolites sont excrétés dans le lait humain. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec Ongentys.

#### Fertilité

Les effets de l'opicapone sur la fertilité humaine n'ont pas été étudiés. Les études effectuées chez l'animal avec l'opicapone n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

L'opicapone associé à la lévodopa peut avoir des effets importants sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Associé à la lévodopa, l'opicapone peut causer des vertiges, des symptômes liés à l'orthostatisme et une somnolence. Il convient donc d'être prudent lors de la conduite de véhicules et de l'utilisation de machines.

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables rapportés les plus fréquemment ont été des affections du système nerveux. La dyskinésie a été l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté en rapport avec le traitement (17,7%).

#### Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Le tableau suivant (tableau 1) présente tous les effets indésirables en fonction de la classe de systèmes d'organes et de leur fréquence.

Les fréquences sont définies comme très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

**Tableau 1 – Fréquence des effets indésirables (MedDRA) dans des études de phase 3 contrôlées contre placebo**

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Très fréquent</b>	<b>Fréquent</b>	<b>Peu fréquent</b>
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>			Diminution de l'appétit, hypertriglycémie
<b>Affections psychiatriques</b>		Rêves anormaux, hallucination, hallucination visuelle, insomnie	Anxiété, dépression, hallucination auditive, état confusionnel, cauchemar, trouble du sommeil
<b>Affections du système nerveux</b>	Dyskinésie	Vertiges, céphalée, somnolence	Dysgueusie, hyperkinésie, syncope
<b>Affections oculaires</b>			Sécheresse oculaire
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>			Congestion de l'oreille
<b>Affections cardiaques</b>			Palpitations
<b>Affections vasculaires</b>		Hypotension orthostatique	Hypertension, hypotension
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>			Dyspnée
<b>Affections gastro-intestinales</b>		Constipation, sécheresse buccale, nausée, vomissement	Distension abdominale, douleur abdominale, douleur de l'abdomen supérieur, dyspepsie
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>		Spasmes musculaires	Contractions musculaires, raideur musculaire, myalgie, douleur dans les membres
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>			Chromaturie, nycturie
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>			Fatigue

<b>Investigations</b>		Augmentation de la créatine phosphokinase dans le sang	Diminution du poids
<b>Lésions, intoxications et complications d'interventions</b>			Chute

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

### **4.9 Surdosage**

Il n'existe aucun antidote spécifique connu. Un traitement symptomatique et des mesures de soutien adaptés doivent être administrés. L'élimination de l'opicapone par lavage gastrique et/ou l'inactivation en administrant du charbon actif peuvent être envisagées.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : antiparkinsoniens, autres agents dopaminergiques, code ATC : N04BX04

#### Mécanisme d'action

L'opicapone est un inhibiteur périphérique, sélectif et réversible de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) doté d'une affinité de liaison élevée (sous-picomolaire) qui se traduit par une constante de dissociation du complexe lente et une longue durée d'action (> 24 heures) *in vivo*.

En présence d'un inhibiteur de la DOPA décarboxylase (IDDC), la COMT devient l'enzyme principale du métabolisme de la lévodopa et catalyse sa conversion en 3-O-méthyl-dopa (3-OMD) dans le cerveau et à la périphérie. Chez les patients prenant de la lévodopa et un IDDC périphérique, tel que la cardidopa ou le bensérazide, l'opicapone augmente les taux plasmatiques de lévodopa, améliorant ainsi la réponse clinique à la lévodopa.

#### Effets pharmacodynamiques

L'opicapone a démontré une inhibition prononcée (> 90%) de longue durée (> 24 heures) de la COMT chez des sujets sains après une administration de 50 mg d'opicapone.

À l'état d'équilibre, 50 mg d'opicapone augmente significativement le niveau d'exposition systémique de la lévodopa, d'approximativement le double par rapport au placebo après une administration orale unique de 100/25 mg de lévodopa/carbidopa ou de 100/25 mg de lévodopa/bensérazide 12 h après la dose d'opicapone.

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité de l'opicapone a été démontrée dans deux études de phase 3 contrôlées contre placebo et substance active (étude 1 uniquement) et menées en double aveugle chez 1 027 patients adultes randomisés souffrant de la maladie de Parkinson, traités par lévodopa/IDDC (seul ou en association avec d'autres antiparkinsoniens) et présentant des fluctuations motrices de fin de dose pendant 15 semaines. Lors de la sélection, l'âge moyen était similaire, entre 61,5 et 65,3 ans, dans tous les groupes de traitement pour les deux études. Les patients présentaient un stade de gravité de la maladie allant de 1 à 3 (échelle de Hoehn

et Yahr modifiée) en phase ON recevaient un traitement de 3 à 8 doses quotidiennes de lévodopa/IDDC et présentaient une phase OFF d'une durée moyenne de 1,5 heures par jour. Dans les deux études, 783 patients ont été traités avec 25 mg ou 50 mg d'opicapone ou le placebo. Dans l'étude 1, 122 patients ont été traités avec 5 mg d'opicapone et 122 patients avec 200 mg d'entacapone (comparateur actif). Dans les deux études pivots, la majorité des patients traités ont reçu un traitement par lévodopa à libération immédiate/IDDC. Dans les études combinées de phase 3, 60 patients ont principalement utilisé de la lévodopa à libération contrôlée (c.-à-d. > 50% de leur formulation lévodopa/IDDC), 48 d'entre eux ayant été uniquement traités avec des formulations à libération contrôlée de lévodopa. Bien qu'il n'y ait pas de preuve que l'efficacité ou la sécurité d'opicapone soit touchée par l'utilisation de préparations de lévodopa à libération contrôlée, l'expérience avec de telles préparations est limitée.

L'opicapone a présenté une efficacité clinique supérieure au placebo pendant le traitement en double aveugle en ce qui concerne le critère primaire d'efficacité dans les deux études pivots, c.-à-d. la réduction du temps en phase OFF (Tableau 2), la proportion de répondeurs en phase OFF (c.-à-d. les sujets présentant une réduction de la phase OFF d'au moins 1 heure entre début et la fin de l'étude) (Tableau 3), ainsi que la plupart des critères d'évaluation secondaires dérivés des carnets des patients.

La réduction moyenne des MC du temps absolu passé en phase OFF du début à la fin de l'étude dans le groupe entacapone était de -78,7 minutes. La différence de variation moyenne des MC en phase OFF d'entacapone au placebo dans l'étude 1 était de -30,5 minutes. La différence de variation moyenne des MC en phase OFF d'opicapone 50 mg à entacapone était de -24,8 minutes et la non-infériorité d'opicapone 50 mg par rapport à entacapone a été démontrée (95 % de l'intervalle de confiance : -6,14, 11,8).

**Tableau 2 - Variation du temps absolu passé en phase OFF et ON (minutes) du début à la fin de l'étude**

Traitement	N	Moy. des MC	IC à 95 %	Valeur p
<b>Étude 1</b>				
<b>Variation du temps passé en phase OFF</b>				
Placebo	121	-48,3	--	--
OPC 5 mg	122	-77,6	--	--
OPC 25 mg	119	-73,2	--	--
OPC 50 mg	115	-103,6	--	--
OPC 5 mg – placebo	--	-29,3	-65,5 ; 6,8	0,0558
OPC 25 mg – placebo	--	-25,0	-61,5 ; 11,6	0,0902
OPC 50 mg – placebo	--	-55,3	-92,0 ; -18,6	0,0016
<b>Variation du temps total passé en phase ON sans dyskinésies gênantes<sup>a</sup></b>				
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
<b>Étude 2</b>				
<b>Variation du temps passé en phase OFF</b>				
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
<b>Variation du temps total passé en phase ON sans dyskinésies gênantes<sup>a</sup></b>				
Placebo	136	37,9	--	--
OPC 25 mg	125	79,7	--	--



Traitement	N	Moy. des MC	IC à 95 %	Valeur p
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

IC = intervalle de confiance ; moy. des MC = moyenne des moindres carrés ; N = nombre de valeurs non manquantes ; OPC = opicapone.

a. Temps passé en phase ON sans dyskinésies gênantes = temps passé en phase ON avec dyskinésies non gênantes + temps passé en phase ON sans dyskinésies

**Tableau 3 - Taux de sujets répondants en temps passé en phase OFF à la fin de l'étude**

Type de réponse	Placebo (N = 121)	Entacapone N = 122	OPC 5 mg (N = 122)	OPC 25 mg (N = 119)	OPC 50 mg (N = 115)
<b>Étude 1</b>					
<b>Réduction du temps passé en phase OFF</b>					
Sujets répondants, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
<b>Différence par rapport au placebo</b>					
Valeur p	--	0,1845	0,2851	0,1176	0,0036
IC à 95 %		(-0,039 ; 0,209)	(-0,056 ; 0,193)	(-0,025 ; 0,229)	(0,065 ; 0,316)
<b>Étude 2</b>					
<b>Réduction du temps passé en phase OFF</b>					
Sujets répondants, n (%)	65 (47,8)	n.a.	n.a.	74 (59,2)	89 (59,3)
<b>Différence par rapport au placebo</b>					
Valeur p	--	--	--	0,0506	0,0470
IC à 95 %				(0,001 ; 0,242)	(0,003 ; 0,232)

IC = intervalle de confiance ; N = nombre total de patients ; n = nombre de patients dont les données sont disponibles ; n.a.=non applicable ; OPC = opicapone

*Remarque : un sujet répondant était un patient présentant une diminution du temps absolu passé en phase OFF (sujet répondant en temps passé en phase OFF).*

Les résultats des études d'extension en ouvert (OL) d'une durée d'un an chez 862 patients ayant poursuivi le traitement après les études en double aveugle (étude 1-OL et étude 2-OL) ont montré le maintien de l'effet atteint au cours des périodes en double aveugle. Dans les études OL, tous les patients ont reçu une dose initiale de 25 mg d'opicapone pendant la première semaine (7 jours), indépendamment de leur premier traitement lors de la période en double aveugle. Lorsque les fluctuations motrices de fin de dose n'étaient pas suffisamment contrôlées et que la tolérance le permettait, la dose d'opicapone pouvait être augmentée à 50 mg. En cas d'événements indésirables dopaminergiques inacceptables, la dose de levodopa devait être ajustée. Si ceci ne suffisait pas pour gérer les événements indésirables, la dose d'opicapone pouvait alors être réduite par titration. En cas d'autres événements indésirables, la dose de levodopa et/ou d'opicapone pouvait être ajustée.

### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec l'opicapone dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans l'indication maladie de Parkinson et fluctuation motrice (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

## Absorption

L'absorption de l'opicapone est basse (~20%). Les résultats pharmacocinétiques montrent que l'opicapone est rapidement absorbé et présente un  $t_{\max}$  de 1,0 h à 2,5 h après administration de doses multiples allant jusqu'à 50 mg une fois par jour.

## Distribution

Des études *in vitro* portant sur l'opicapone à des concentrations allant de 0,3 à 30 mcg/mL ont montré que la liaison de  $^{14}\text{C}$ -opicapone aux protéines plasmatiques humaines est élevée (99,9%) et ne dépend pas de la concentration. La liaison de  $^{14}\text{C}$ -opicapone aux protéines plasmatiques est restée inchangée en présence de warfarine, diazépam, digoxine ou tolbutamide. La liaison de  $^{14}\text{C}$ -warfarine,  $2^{14}\text{C}$ -diazépam,  $^3\text{H}$ -digoxine et  $^{14}\text{C}$ -tolbutamide est restée inchangée en présence d'opicapone et de sulfate d'opicapone, le métabolite principal chez l'homme.

Après une administration orale, le volume apparent de distribution d'opicapone à la dose de 50 mg a été de 29 L et a présenté une variabilité interindividuelle de 36%.

## Biotransformation

La sulfatation de l'opicapone semble être la voie métabolique principale chez l'homme et produit le sulfate d'opicapone, métabolique inactif. D'autres voies métaboliques comprennent la glucurono-conjugaison, la méthylation et la réduction.

Les pics plasmatiques les plus abondants après une dose unique de 100 mg  $^{14}\text{C}$ -opicapone sont les métabolites BIA 9-1103 (sulfate) et BIA 9-1104 (méthylé), respectivement 67,1 et 20,5% de l'ASC radioactive. D'autres métabolites n'ont pas été trouvés en concentrations quantifiables dans la plupart des échantillons de plasma recueillis pendant l'étude d'équilibre de masse.

Le métabolite réduit de l'opicapone (trouvé actif dans des études non cliniques) est le métabolite mineur dans le plasma humain et représente moins de 10% de l'exposition systémique totale à l'opicapone.

Dans des études *in vitro* sur des microsomes hépatiques humains, une inhibition mineure de CYP1A2 et de CYP2B6 a été observée. Toutes les diminutions d'activité ont surtout été observées à la concentration maximale d'opicapone (10 mcg/mL).

Une étude *in vitro* a montré que l'opicapone inhibe l'activité du CYP2C8. Une étude de dose unique d'opicapone 25 mg a montré une augmentation moyenne de 30 % du taux, mais pas du degré de l'exposition au répaglinide (un substrat de CYP2C8), quand les deux médicaments étaient administrés de manière concomitante. Une deuxième étude a montré que, à l'état d'équilibre, l'opicapone 50 mg n'avait pas d'effet sur l'exposition systémique du répaglinide.

L'opicapone réduit l'activité du CYP2C9 par une inhibition de type compétitif/mixte. Cependant, les études d'interaction cliniques portant sur la warfarine n'ont montré aucun effet de l'opicapone sur la pharmacodynamique de la warfarine, un substrat du CYP2C9.

## Élimination

Chez des sujets sains, la demi-vie d'élimination de l'opicapone a été de 0,7 h à 3,2 h après administration de doses multiples allant jusqu'à 50 mg une fois par jour.

Après administration de doses multiples allant de 5 à 50 mg une fois par jour, le sulfate d'opicapone a présenté une longue phase terminale avec des valeurs de demi-vie d'élimination allant de 94 h à 122 h. Du fait de cette longue demi-vie terminale, le sulfate d'opicapone a présenté un rapport d'accumulation élevé dans le plasma, avec des valeurs proches de 6,6.

Après une administration orale, la clairance corporelle totale apparente d'opicapone à la dose de 50 mg a été de 22 L/h et présentait une variabilité interindividuelle de 45%.

Après administration d'une dose orale unique de  $^{14}\text{C}$ -opicapone, l'opicapone et ses métabolites ont principalement été excrétés par les fèces, à hauteur de 58,5% à 76,8% de la radioactivité administrée (67,2% en moyenne). La radioactivité restante a été excrétée dans l'urine (12,8% en moyenne) et par l'air expiré (15,9% en moyenne). Dans l'urine, le métabolite primaire a été le métabolite glucuronide de l'opicapone alors que la substance proche et les autres métabolites sont généralement restés sous la limite de quantification. En général, on peut conclure que le rein n'est pas la voie principale d'excrétion. On suppose donc que l'opicapone et ses métabolites sont principalement excrétés dans les fèces.

#### Linéarité/non-linéarité

L'exposition à l'opicapone a augmenté de manière dose-dépendante après administration de doses multiples allant jusqu'à 50 mg une fois par jour.

#### Transporteurs

##### *Effet des transporteurs sur l'opicapone*

Des études *in vitro* ont montré que l'opicapone n'est pas transporté par l'OATP1B1, mais par l'OATP1B3, l'efflux étant transporté par la P-gp et la BCRP. Le BIA 9-1103, son métabolite principal, a été transporté par l'OATP1B1 et l'OATP1B3, l'efflux étant transporté par la BCRP ; mais il ne s'agit pas d'un substrat de l'efflux de P-gp/MDR1.

##### *Effet de l'opicapone sur les transporteurs*

À des concentrations cliniquement significatives, aucune inhibition des transporteurs OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 et MATE2-K par l'opicapone n'est attendue, comme les études *in vitro* et *in vivo* le suggèrent.

#### Personnes âgées (>65 ans)

La pharmacocinétique de l'opicapone a été étudiée chez les personnes âgées (de 65 à 78 ans) après 7 jours d'administration de doses multiples de 30 mg. Une augmentation du taux et du degré d'exposition systémique a été observée dans la population âgée par rapport à la population jeune. L'inhibition de l'activité de la S-COMT a augmenté significativement chez les sujets âgés. L'amplitude de cet effet n'est pas considéré importante du point de vue clinique.

#### Poids

Il n'y a aucune relation entre l'exposition à l'opicapone et le poids corporel pour la fourchette des 40 à 100 kg.

#### Insuffisance hépatique

L'expérience clinique chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée (classe de Child-Pugh B) est limitée. La pharmacocinétique de l'opicapone a été étudiée chez des sujets sains et des patients souffrant d'insuffisance hépatique chronique modérée après l'administration d'une dose unique de 50 mg. La biodisponibilité de l'opicapone a été significativement plus élevée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique chronique modérée et aucun problème de sécurité n'a été observé. Cependant, comme l'opicapone doit être utilisé en association à la lévodopa, des ajustements posologiques peuvent être considérés en tenant compte d'une augmentation potentielle de la réponse dopaminergique à la lévodopa et de la tolérance associée. Il n'existe aucune expérience clinique chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique grave (classe de Child-Pugh C) (voir rubrique 4.2).

#### Insuffisance rénale

La pharmacocinétique de l'opicapone n'a pas été directement étudiée chez des insuffisants rénaux chroniques. Cependant, la dose de 50 mg d'opicapone a été étudiée chez des sujets inclus dans les deux études de phase 3 avec un TFG/1,73 m<sup>2</sup> <60 mL/min (c.-à-d. diminution modérée de la capacité d'élimination rénale) et en utilisant des données regroupées du BIA 9-1103 (métabolite majeur de l'opicapone). Les taux plasmatiques de BIA 9-1103 n'ont pas été modifiés chez les insuffisants rénaux chroniques de telle sorte qu'aucun ajustement posologique ne doit être envisagé.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études standards de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Chez des rats, l'opicapone n'a eu aucun effet sur la fertilité des mâles et des femelles ni sur le développement prénatal à des niveaux d'exposition 22 fois plus élevés que l'exposition thérapeutique chez l'homme. Chez des lapines gravides, l'opicapone a été moins bien toléré, ce qui a conduit à des niveaux d'exposition systémique dans la fourchette thérapeutique ou en dessous. Malgré l'absence d'effet négatif sur le développement embryo-fœtal chez les lapins, l'étude n'est pas considérée comme prédictive en matière d'évaluation de risque chez l'homme.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

#### Contenu des gélules

lactose monohydraté  
glycolate d'amidon sodique de type A  
amidon de maïs, prégélatinisé  
stéarate de magnésium

#### Enveloppe des gélules

gélatine  
indigotine (E 132)  
érythrosine (E 127)  
dioxyde de titane (E 171)

#### Encre

##### *Ongentys 25 mg, gélules*

Gomme laque  
Propylène glycol  
Solution d'ammoniaque concentrée  
Laque aluminique d'indigotine (E 132)

##### *Ongentys 50 mg, gélules*

Gomme laque  
Dioxyde de titane (E 171)  
Propylène glycol  
Solution d'ammoniaque concentrée  
Siméticone

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Flacons en PEHD : 3 ans

Plaquettes : 5 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Plaquettes : conserver la plaquette d'origine à l'abri de l'humidité.

Flacons en PEHD : conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

#### Ongentys 25 mg. gélules

Flacons blancs en polyéthylène haute densité (PEHD) munis d'une fermeture de sécurité pour enfant en polypropylène (PP) et contenant 10 ou 30 gélules.

Plaquettes en OPA/Al/PVC//Al contenant 10 ou 30 gélules.

#### Ongentys 50 mg. gélules

Flacons blancs en polyéthylène haute densité (PEHD) munis d'une fermeture de sécurité pour enfant en polypropylène (PP) et contenant 10, 30 ou 90 gélules.

Plaquettes en OPA/Al/PVC//Al contenant 10, 30 ou 90 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1066/001-010

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 24 juin 2016

Date du dernier renouvellement : 18 février 2021

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugal

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

### **• Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.



**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET SUR LE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**FLACON EN PEHD**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ongentys 25 mg, gélules  
opicapone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient 25 mg d'opicapone.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose.

Voir la notice pour de plus amples informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

10 gélules  
30 gélules

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

*(uniquement pour l'emballage extérieur)*

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1066/009 10 gélules

EU/1/15/1066/010 30 gélules

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ongentys 25 mg *(uniquement sur l'emballage extérieur)*

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE BARRE 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.  
*(uniquement pour l'emballage extérieur)*

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR DES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

*(uniquement pour l'emballage extérieur)*

## **MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

### **BOÎTE (PLAQUETTE OPA/Al/PVC//Al)**

#### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ongentys 25 mg, gélules  
opicapone

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient 25 mg d'opicapone.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose.

Voir la notice pour de plus amples informations.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

10 gélules  
30 gélules

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

#### **6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

#### **8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

#### **9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver la plaquette d'origine à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1066/001 10 gélules  
EU/1/15/1066/008 30 gélules

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ongentys 25 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE BARRE 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR DES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS  
THERMOSOUDES**

**PLAQUETTEOPA/AI/PVC//AI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ongentys 25 mg, gélules  
opicapone

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BIAL

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET SUR LE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**FLACON EN PEHD**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ongentys 50 mg, gélules  
opicapone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient 50 mg d'opicapone.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose.

Voir la notice pour de plus amples informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

10 gélules  
30 gélules  
90 gélules

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**



Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

*(uniquement pour l'emballage extérieur)*

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1066/005 10 gélules

EU/1/15/1066/006 30 gélules

EU/1/15/1066/007 90 gélules

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ongentys 50 mg *(uniquement sur l'emballage extérieur)*

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE BARRE 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *(uniquement pour l'emballage extérieur)*

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR DES HUMAINS**

PC

SN

NN

*(uniquement pour l'emballage extérieur)*

## **MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

### **BOÎTE (PLAQUETTE OPA/Al/PVC//Al)**

#### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ongentys 50 mg, gélules  
opicapone

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient 50 mg d'opicapone.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose.

Voir la notice pour de plus amples informations.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

10 gélules  
30 gélules  
90 gélules

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

#### **6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

#### **8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

#### **9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver la plaquette d'origine à l'abri de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1066/002 10 gélules  
EU/1/15/1066/003 30 gélules  
EU/1/15/1066/004 90 gélules

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ongentys 50 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE BARRE 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR DES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS  
THERMOSOUDES**

**PLAQUETTEOPA/AI/PVC//AI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ongentys 50 mg, gélules  
opicapone

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BIAL

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**

## **B. NOTICE**

## **Notice : Information du patient**

### **Ongentys 25 mg, gélules** opicapone

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Ongentys et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Ongentys ?
3. Comment prendre Ongentys ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ongentys ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Ongentys et dans quels cas est-il utilisé ?**

Ongentys contient la substance active opicapone. Il est utilisé pour traiter la maladie de Parkinson et les problèmes de mouvements qui lui sont associés. La maladie de Parkinson est une maladie progressive du système nerveux causant des tremblements et affectant vos mouvements.

Ongentys est indiqué chez des adultes prenant déjà des médicaments contenant de la lévodopa et des inhibiteurs de la DOPA décarboxylase. Il augmente les effets de la lévodopa et aide à soulager les symptômes de la maladie de Parkinson et les problèmes de mouvements.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Ongentys ?**

##### **Ne prenez jamais Ongentys :**

- si vous êtes allergique à l'opicapone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous souffrez d'une tumeur de la glande surrénale (appelée phéochromocytome) ou du système nerveux (appelé paragangliome) ou de toute autre tumeur augmentant le risque d'hypertension grave ;
- si vous avez souffert d'un syndrome malin des neuroleptiques, qui est une réaction rare à des antipsychotiques ;
- si vous avez souffert d'un trouble musculaire rare, appelé rhabdomyolyse, qui n'a pas été causé par un traumatisme ;
- si vous prenez certains antidépresseurs appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO ; p. ex. phénelzine, tranlycypromine et moclobémide). Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous pouvez prendre votre antidépresseur en même temps qu'Ongentys.

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Ongentys :

- si vous souffrez de problèmes graves du foie et présentez une perte d'appétit, une perte de poids, si vous vous sentez faible ou épuisé qui apparaissent sur une brève période de temps. Votre médecin peut devoir réévaluer votre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous remarquez ou si votre famille/personnel soignant remarque l'apparition de fortes envies ou de désirs irréprouvables de vous comporter de façon inhabituelle ou que vous ne pouvez pas résister à l'impulsion, à la pulsion ou à la tentation d'effectuer certaines activités qui pourraient vous nuire ou nuire à d'autres personnes. Ces comportements sont appelés des troubles du contrôle des impulsions et peuvent comporter l'addiction au jeu, un désir sexuel anormalement élevé ou d'obsessions sexuelles anormalement accrues avec une augmentation des pensées et des sensations à caractère sexuel. De tels comportements ont été signalés chez des patients utilisant d'autres médicaments antiparkinsoniens. Votre médecin peut devoir réévaluer vos traitements.

### **Enfants et adolescents**

Les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans ne doivent pas prendre ce médicament. Il n'a pas été étudié dans ces tranches d'âge, car il n'y a pas d'indication pour le traitement de la maladie de Parkinson chez les enfants et les adolescents.

### **Autres médicaments et Ongentys**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous prenez :

- des médicaments contre la dépression ou l'anxiété, tels que la venlafaxine, la maprotiline ou la désipramine. Prendre Ongentys avec ces médicaments peut augmenter le risque d'effets indésirables. Votre médecin peut devoir réévaluer votre traitement ;
- du safinamide, utilisé pour traiter la maladie de Parkinson. Aucune donnée n'est disponible sur la prise concomitante d'Ongentys et de safinamide. Votre médecin peut devoir réévaluer votre traitement ;
- des médicaments utilisés pour traiter l'asthme, tels que le rimitérole ou l'isoprénaline. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments utilisés pour traiter des réactions allergiques, tels que l'adrénaline. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque, tels que la dobutamine, la dopamine ou la dopexamine. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments pour traiter le cholestérol élevé, tels que la rosuvastatine, la simvastatine, l'atorvastatine ou la pravastatine. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments qui affectent le système immunitaire, tels que le méthotrexate. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments contenant de la quinidine, un médicament utilisé pour traiter les rythmes cardiaques anormaux ou le paludisme. La prise concomitante, c'est-à-dire au même moment, d'Ongentys et de quinidine peut faire baisser l'effet d'Ongentys.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ongentys n'est pas recommandé pendant la grossesse. Vous devez utiliser une contraception efficace si vous êtes en âge de procréer.

On ne sait pas si Ongentys passe dans le lait maternel humain. Le risque pour les bébés/nourrissons ne pouvant pas être exclu, vous devez arrêter l'allaitement pendant le traitement par Ongentys.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Prendre Ongentys avec de la lévodopa peut induire des vertiges, des étourdissements ou vous endormir. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ressentez un de ces effets indésirables.

### **Ongentys contient du lactose et du sodium**

- Lactose : si votre médecin vous a dit que vous présentez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.
- Sodium : ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### 3. Comment prendre Ongentys ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de 50 mg par jour.

Prenez Ongentys de préférence au coucher.

Prenez Ongentys au moins une heure avant ou après la prise de votre médicament à base de lévodopa.

#### **Doses d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson**

La dose d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson peut devoir être ajustée lorsque vous commencez à prendre Ongentys. Suivez les instructions de votre médecin.

#### **Mode d'administration**

Ongentys doit être pris par voie orale.

Avalez les gélules entières avec un verre d'eau.

#### **Si vous avez pris plus d'Ongentys que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus d'Ongentys que vous n'auriez dû, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien ou rendez-vous à l'hôpital immédiatement. Emmenez l'emballage du médicament et cette notice. Ceci aidera le médecin à identifier ce que vous avez pris.

#### **Si vous oubliez de prendre Ongentys**

Si vous avez oublié de prendre une dose, poursuivez le traitement et prenez la dose suivante comme prévu. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### **Si vous arrêtez de prendre Ongentys**

N'arrêtez pas de prendre Ongentys à moins que votre médecin ne vous le dise, car vos symptômes peuvent s'aggraver.

Si vous arrêtez de prendre Ongentys, votre médecin peut devoir ajuster la dose des autres médicaments que vous prenez pour traiter la maladie de Parkinson.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables causés par Ongentys sont habituellement légers à modérés et apparaissent pour la plupart au cours des cinq premières semaines de traitement. Certains effets indésirables peuvent être causés par des effets accrus de l'association d'Ongentys avec la lévodopa.

Contactez votre médecin immédiatement si vous ressentez un effet indésirable au début du traitement. De nombreux effets indésirables peuvent être pris en charge par votre médecin en ajustant votre dose de lévodopa.

**Informez votre médecin dès que possible** si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants.

Très fréquents : pouvant toucher plus d'1 personne sur 10

- mouvements du corps involontaires et incontrôlables, ou difficiles ou douloureux



Fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- constipation
- sécheresse de la bouche
- envie de vomir (nausée)
- vomissement
- augmentation du niveau de l'enzyme créatine kinase dans votre sang
- spasmes musculaires
- vertiges
- maux de tête
- somnolence
- difficulté d'endormissement ou de rester endormi
- rêves étranges
- perception/vision de choses qui n'existent pas (hallucinations)
- une chute de tension au lever, pouvant causer des vertiges, des étourdissements ou un évanouissement

Peu fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- palpitations ou pouls irrégulier
- oreille bouchée
- sécheresse oculaire
- douleur ou gonflement du ventre
- indigestion
- perte de poids
- perte d'appétit
- augmentation du niveau de triglycérides (graisses) dans le sang
- contractions, raideur ou douleurs musculaires
- douleur dans les bras ou les jambes
- altération du sens du goût
- mouvements corporels excessifs
- évanouissement
- anxiété
- dépression
- entendre des choses qui n'existent pas
- sensation de confusion
- cauchemars
- trouble du sommeil
- urine de couleur anormale
- besoin de se réveiller et d'uriner la nuit
- essoufflement
- hypertension ou hypotension
- chutes
- manque d'énergie ou fatigue

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Ongentys ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon/la plaquette/le carton après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température  
Plaquettes : conserver la plaquette d'origine à l'abri de l'humidité.  
Flacons : conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Ongentys**

- La substance active est l'opicapone. Chaque gélule contient 25 mg d'opicapone.
- Les autres composants sont :
  - o contenu de la gélule : monohydrate de lactose, glycolate d'amidon sodique de type A, amidon de maïs pré-gélatinisé et stéarate de magnésium ;
  - o enveloppe de la gélule : gélatine, indigotine (E 132), érythrosine (E 127) et dioxyde de titane (E 171) ;
  - o encre : gomme laque, propylène glycol, solution d'ammoniaque concentrée, laque aluminique d'indigotine (E 132).

### **Comment se présente Ongentys et contenu de l'emballage extérieur**

Les gélules d'Ongentys 25 mg sont bleu pâle, mesurent environ 19 mm et comportent les mentions « OPC 25 » et « Bial » imprimées sur les gélules.

Les gélules sont conditionnées dans des flacons ou des plaquettes.

Flacons : 10 ou 30 gélules.

Plaquettes : 10 ou 30 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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

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

**Danmark**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.**

#### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **Notice : Information du patient**

### **Ongentys 50 mg, gélules** opicapone

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Ongentys et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Ongentys ?
3. Comment prendre Ongentys ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ongentys ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Ongentys et dans quels cas est-il utilisé ?**

Ongentys contient la substance active opicapone. Il est utilisé pour traiter la maladie de Parkinson et les problèmes de mouvements qui lui sont associés. La maladie de Parkinson est une maladie progressive du système nerveux causant des tremblements et affectant vos mouvements.

Ongentys est indiqué chez des adultes prenant déjà des médicaments contenant de la lévodopa et des inhibiteurs de la DOPA décarboxylase. Il augmente les effets de la lévodopa et aide à soulager les symptômes de la maladie de Parkinson et les problèmes de mouvements.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Ongentys ?**

##### **Ne prenez jamais Ongentys :**

- si vous êtes allergique à l'opicapone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous souffrez d'une tumeur de la glande surrénale (appelée phéochromocytome) ou du système nerveux (appelé paragangliome) ou de toute autre tumeur augmentant le risque d'hypertension grave ;
- si vous avez souffert d'un syndrome malin des neuroleptiques, qui est une réaction rare à des antipsychotiques ;
- si vous avez souffert d'un trouble musculaire rare, appelé rhabdomyolyse, qui n'a pas été causé par un traumatisme ;
- si vous prenez certains antidépresseurs appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO ; p. ex. phénelzine, tranlycypromine et moclobémide). Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous pouvez prendre votre antidépresseur en même temps qu'Ongentys.

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Ongentys :

- si vous souffrez de problèmes graves du foie et présentez une perte d'appétit, une perte de poids, si vous vous sentez faible ou épuisé qui apparaissent sur une brève période de temps. Votre médecin peut devoir réévaluer votre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous remarquez ou si votre famille/personnel soignant remarque l'apparition de fortes envies ou de désirs irréprouvables de vous comporter de façon inhabituelle ou que vous ne pouvez pas résister à l'impulsion, à la pulsion ou à la tentation d'effectuer certaines activités qui pourraient vous nuire ou nuire à d'autres personnes. Ces comportements sont appelés des troubles du contrôle des impulsions et peuvent comporter l'addiction au jeu, un désir sexuel anormalement élevé ou d'obsessions sexuelles anormalement accrues avec une augmentation des pensées et des sensations à caractère sexuel. De tels comportements ont été signalés chez des patients utilisant d'autres médicaments antiparkinsoniens. Votre médecin peut devoir réévaluer vos traitements.

### **Enfants et adolescents**

Les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans ne doivent pas prendre ce médicament. Il n'a pas été étudié dans ces tranches d'âge, car il n'y a pas d'indication pour le traitement de la maladie de Parkinson chez les enfants et les adolescents.

### **Autres médicaments et Ongentys**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous prenez :

- des médicaments contre la dépression ou l'anxiété, tels que la venlafaxine, la maprotiline ou la désipramine. Prendre Ongentys avec ces médicaments peut augmenter le risque d'effets indésirables. Votre médecin peut devoir réévaluer votre traitement ;
- du safinamide, utilisé pour traiter la maladie de Parkinson. Aucune donnée n'est disponible sur la prise concomitante d'Ongentys et de safinamide. Votre médecin peut devoir réévaluer votre traitement ;
- des médicaments utilisés pour traiter l'asthme, tels que le rimitérole ou l'isoprénaline. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments utilisés pour traiter des réactions allergiques, tels que l'adrénaline. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque, tels que la dobutamine, la dopamine ou la dopexamine. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments pour traiter le cholestérol élevé, tels que la rosuvastatine, la simvastatine, l'atorvastatine ou la pravastatine. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments qui affectent le système immunitaire, tels que le méthotrexate. Ongentys peut augmenter leur effet ;
- des médicaments contenant de la quinidine, un médicament utilisé pour traiter les rythmes cardiaques anormaux ou le paludisme. La prise concomitante, c'est-à-dire au même moment, d'Ongentys et de quinidine peut faire baisser l'effet d'Ongentys.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ongentys n'est pas recommandé pendant la grossesse. Vous devez utiliser une contraception efficace si vous êtes en âge de procréer.

On ne sait pas si Ongentys passe dans le lait maternel humain. Le risque pour les bébés/nourrissons ne pouvant pas être exclu, vous devez arrêter l'allaitement pendant le traitement par Ongentys.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Prendre Ongentys avec de la lévodopa peut induire des vertiges, des étourdissements ou vous endormir. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous ressentez un de ces effets indésirables.

### **Ongentys contient du lactose et du sodium**

- Lactose : si votre médecin vous a dit que vous présentez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.
- Sodium : ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### 3. Comment prendre Ongentys ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de 50 mg par jour.

Prenez Ongentys de préférence au coucher.

Prenez Ongentys au moins une heure avant ou après la prise de votre médicament à base de lévodopa.

#### **Doses d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson**

La dose d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson peut devoir être ajustée lorsque vous commencez à prendre Ongentys. Suivez les instructions de votre médecin.

#### **Mode d'administration**

Ongentys doit être pris par voie orale.

Avalez les gélules entières avec un verre d'eau.

#### **Si vous avez pris plus d'Ongentys que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus d'Ongentys que vous n'auriez dû, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien ou rendez-vous à l'hôpital immédiatement. Emmenez l'emballage du médicament et cette notice. Ceci aidera le médecin à identifier ce que vous avez pris.

#### **Si vous oubliez de prendre Ongentys**

Si vous avez oublié de prendre une dose, poursuivez le traitement et prenez la dose suivante comme prévu. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### **Si vous arrêtez de prendre Ongentys**

N'arrêtez pas de prendre Ongentys à moins que votre médecin ne vous le dise, car vos symptômes peuvent s'aggraver.

Si vous arrêtez de prendre Ongentys, votre médecin peut devoir ajuster la dose des autres médicaments que vous prenez pour traiter la maladie de Parkinson.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables causés par Ongentys sont habituellement légers à modérés et apparaissent pour la plupart au cours des cinq premières semaines de traitement. Certains effets indésirables peuvent être causés par des effets accrus de l'association d'Ongentys avec la lévodopa.

Contactez votre médecin immédiatement si vous ressentez un effet indésirable au début du traitement. De nombreux effets indésirables peuvent être pris en charge par votre médecin en ajustant votre dose de lévodopa.

**Informez votre médecin dès que possible** si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants.

Très fréquents : pouvant toucher plus d'1 personne sur 10

- mouvements du corps involontaires et incontrôlables, ou difficiles ou douloureux

Fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- constipation
- sécheresse de la bouche
- envie de vomir (nausée)
- vomissement
- augmentation du niveau de l'enzyme créatine kinase dans votre sang
- spasmes musculaires
- vertiges
- maux de tête
- somnolence
- difficulté d'endormissement ou de rester endormi
- rêves étranges
- perception/vision de choses qui n'existent pas (hallucinations)
- une chute de tension au lever, pouvant causer des vertiges, des étourdissements ou un évanouissement

Peu fréquents : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- palpitations ou pouls irrégulier
- oreille bouchée
- sécheresse oculaire
- douleur ou gonflement du ventre
- indigestion
- perte de poids
- perte d'appétit
- augmentation du niveau de triglycérides (graisses) dans le sang
- contractions, raideur ou douleurs musculaires
- douleur dans les bras ou les jambes
- altération du sens du goût
- mouvements corporels excessifs
- évanouissement
- anxiété
- dépression
- entendre des choses qui n'existent pas
- sensation de confusion
- cauchemars
- trouble du sommeil
- urine de couleur anormale
- besoin de se réveiller et d'uriner la nuit
- essoufflement
- hypertension ou hypotension
- chutes
- manque d'énergie ou fatigue

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Ongentys ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon/la plaquette/le carton après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température  
Plaquettes : conserver la plaquette d'origine à l'abri de l'humidité.  
Flacons : conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Ongentys**

- La substance active est l'opicapone. Chaque gélule contient 50 mg d'opicapone.
- Les autres composants sont :
  - o contenu de la gélule : monohydrate de lactose, glycolate d'amidon sodique de type A, amidon de maïs pré-gélatinisé et stéarate de magnésium ;
  - o enveloppe de la gélule : gélatine, indigotine (E 132), érythrosine (E 127) et dioxyde de titane (E 171) ;
  - o encre : gomme laque, dioxyde de titane (E 171), propylène glycol, solution d'ammoniaque concentrée, siméticone.

### **Comment se présente Ongentys et contenu de l'emballage extérieur**

Les gélules d'Ongentys 50 mg sont bleu foncé, mesurent environ 19 mm et comportent les mentions « OPC 50 » et « Bial » imprimées sur les gélules.

Les gélules sont conditionnées dans des flacons ou des plaquettes.

Flacons : 10, 30 ou 90 gélules.

Plaquettes : 10, 30 ou 90 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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

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

**Danmark**



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

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

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

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

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

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

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

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

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.**

#### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

#### **ANNEXE IV**

### **CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES TERMES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant l'opicapone, les conclusions scientifiques du PRAC sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur l'état confusionnel provenant d'études cliniques, de notifications spontanées, incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'opicapone et l'état confusionnel est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'opicapone devraient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CHMP approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'opicapone, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'opicapone demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.