

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 25 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 25 mg Opicapon.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Hartkapsel enthält 171,9 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel (Kapsel)

Etwa 19 mm lange, hellblaue Kapseln der Größe 1 mit dem Aufdruck „OPC 25“ auf dem Oberteil und dem Aufdruck „Bial“ auf dem Unterteil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ongentys wird angewendet als Zusatztherapie zu Levodopa/DOPA-Decarboxylase-Hemmern (DDCI) bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson mit motorischen „End-of-dose“-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Opicapon beträgt 50 mg.

Ongentys ist einmal täglich beim Zubettgehen, mindestens eine Stunde vor oder nach Levodopa-Kombinationspräparaten einzunehmen.

Dosisanpassungen der bestehenden Parkinsontherapie

Opicapon verstärkt die Wirkungen von Levodopa. Daher ist in den ersten Tagen bis ersten Wochen nach Beginn der Behandlung mit Opicapon häufig eine Anpassung der Levodopa-Dosierung notwendig (siehe Abschnitt 4.4).

Vergessene Einnahme

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, soll die nächste Einnahme zum vorgesehenen Zeitpunkt erfolgen. Der Patient soll nicht die doppelte Menge einnehmen, wenn die vorherige Einnahme vergessen wurde.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Patienten im Alter von ≥ 85 Jahren ist mit Vorsicht vorzugehen, da die Erfahrungen in dieser Altersgruppe begrenzt sind.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich, da Opicapon nicht über die Niere ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichten Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse A) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse B) sind die klinischen Erfahrungen begrenzt. Bei diesen Patienten ist mit Vorsicht vorzugehen, und eine Dosisanpassung kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C) liegen keine klinischen Erfahrungen vor. Daher wird Ongentys bei diesen Patienten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson mit motorischen Fluktuationen keinen relevanten Nutzen von Ongentys bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapseln sind im Ganzen mit Wasser zu schlucken.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Phäochromozytom, Paragangliom oder andere Katecholamin-sezernierende Neubildungen.

Malignes neuroleptisches Syndrom und/oder atraumatische Rhabdomyolyse in der Anamnese.

Gleichzeitige Anwendung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-A- und MAO-B-Hemmern) (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin und Moclobemid) mit Ausnahme der bei Morbus Parkinson angewendeten (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dosisanpassungen der bestehenden Parkinsontherapie

Ongentys ist zusätzlich zur Behandlung mit Levodopa anzuwenden. Daher sind die für die Behandlung mit Levodopa geltenden Vorsichtsmaßnahmen auch für Ongentys zu berücksichtigen. Opicapon verstärkt die Wirkungen von Levodopa. Zur Verminderung Levodopa-bedingter dopaminergischer Nebenwirkungen (z. B. Dyskinesien, Halluzinationen, Übelkeit, Erbrechen und orthostatische Hypotonie) ist es in den ersten Tagen bis ersten Wochen nach Beginn der Behandlung mit Ongentys je nach dem klinischen Zustand des Patienten häufig notwendig, die Levodopa-Tagesdosis durch Verlängerung des Dosierungsintervalls und/oder Reduktion der pro Dosis eingenommenen Menge an Levodopa anzupassen (siehe Abschnitt 4.2).

Wenn Ongentys abgesetzt wird, ist es zur Erzielung einer ausreichenden Kontrolle der Symptome erforderlich, die Dosierung der übrigen Antiparkinsonmittel, insbesondere die von Levodopa, anzupassen.

Psychiatrische Erkrankungen

Die Patienten und deren Betreuungspersonen sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass Verhaltensauffälligkeiten im Sinne einer Störung der Impulskontrolle einschließlich Spielsucht, gesteigerter Libido, Hypersexualität, zwanghaftem Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftem Essen bei Patienten auftreten können, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen dopaminergen Substanzen behandelt werden. Die Patienten sollten im Hinblick auf die Entwicklung von Störungen der Impulskontrolle regelmäßig kontrolliert werden, und beim Auftreten solcher Symptome wird eine Überprüfung der Behandlung empfohlen.

Sonstiges

In Studien mit Nitrocatechol-Hemmern der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) wurde über Anstiege der Leberenzyme berichtet. Bei Patienten mit fortschreitender Anorexie, Asthenie und Gewichtsabnahme innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums sollte eine umfassende ärztliche Untersuchung einschließlich Kontrolle der Leberfunktion erfolgen.

Unverträglichkeit gegenüber sonstigen Bestandteilen

Ongentys enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ongentys nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)

Die Kombination von Opicapon mit MAO-Hemmern könnte zur Hemmung der meisten der für die Metabolisierung der Katecholamine zuständigen Stoffwechselwege führen. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Opicapon und MAO-Hemmern (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin und Moclobemid), mit Ausnahme der bei Morbus Parkinson angewendeten, kontraindiziert.

Die gleichzeitige Anwendung von Opicapon und MAO-Hemmern zur Behandlung des Morbus Parkinson, wie z. B. Rasagilin (bis zu 1 mg/Tag) und Selegilin (bis zu 10 mg/Tag in einer Darreichungsform zum Einnehmen bzw. 1,25 mg/Tag in einer Darreichungsform zur buccalen Resorption), ist zulässig (siehe Abschnitt 4.3).

Zur gleichzeitigen Anwendung von Opicapon mit dem MAO-B-Hemmer Safinamid liegen keine Erfahrungen vor. Bei deren gleichzeitiger Anwendung ist daher entsprechende Vorsicht geboten.

Durch COMT metabolisierte Arzneimittel

Opicapon kann die Metabolisierung von Arzneimitteln, die eine Katecholgruppe enthalten und durch COMT metabolisiert werden, wie z. B. Rimiterol, Isoprenalin, Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Dosexamin oder Dobutamin, stören und so zu einer Verstärkung der Wirkungen dieser Arzneimittel führen. Bei Anwendung von Opicapon wird eine sorgfältige Überwachung von Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, empfohlen.

Trizyklische Antidepressiva und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

Zur gleichzeitigen Anwendung von Opicapon und trizyklischen Antidepressiva bzw. Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (z. B. Venlafaxin, Maprotilin und Desipramin) liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Bei deren gleichzeitiger Anwendung ist daher entsprechende Vorsicht geboten.

Repaglinid

Opicapon ist ein schwacher Inhibitor von CYP2C8. Eine Studie an gesunden Probanden, in der eine Dosis von 25 mg in einer suboptimalen Formulierung zur Anwendung kam, zeigte bei gleichzeitiger (d. h. zeitgleicher) Anwendung von Opicapon einen durchschnittlichen Anstieg von 30 % bei der Rate, jedoch nicht beim Ausmaß der Exposition gegenüber Repaglinid, wobei dies am wahrscheinlichsten auf eine CYP2C8-Hemmung zurückzuführen war. Daher ist bei Arzneimitteln, die über CYP2C8 verstoffwechselt werden, mit besonderem Bedacht vorzugehen, und ihre gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden.

OATP1B1-Substrate

Opicapon ist ein schwacher Inhibitor von OATP1B1. Zu einer gleichzeitigen Anwendung von Opicapon mit OATP1B1-Substraten liegen keine Erfahrungen vor. Daher ist bei Arzneimitteln, die über OATP1B1 transportiert werden, besondere Aufmerksamkeit geboten, und ihre gleichzeitige Anwendung ist mit entsprechender Vorsicht abzuwägen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Opicapon bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Ongentys während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Opicapon / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Ongentys unterbrochen werden.

Fertilität

Die Auswirkungen von Opicapon auf die Fertilität beim Menschen wurden nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien mit Opicapon weisen auf keine schädlichen Wirkungen im Hinblick auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Opicapon in Kombination mit Levodopa kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Zusammen mit Levodopa kann Opicapon Schwindelgefühl, symptomatische orthostatische Symptome und Somnolenz hervorrufen. Daher ist beim Führen von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Erkrankungen des Nervensystems. Dyskinesie war die am häufigsten berichtete unter der Behandlung aufgetretene unerwünschte Wirkung (17,7 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle (Tabelle 1) sind alle Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet.

Die Häufigkeitsangaben sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1- Häufigkeit von Nebenwirkungen (MedDRA) in placebokontrollierten Phase-3-Studien

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Verminderter Appetit, Hypertriglyzeridämie
Psychiatrische Erkrankungen		Abnorme Träume, Halluzination, optische Halluzination, Schlaflosigkeit	Angst, Depression, akustische Halluzination, Albtraum, Schlafstörung
Erkrankungen des Nervensystems	Dyskinesie	Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Somnolenz	Dysgeusie, Hyperkinesie, Synkope
Augenerkrankungen			Trockenes Auge
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Ohrkongestion
Herzkrankungen			Palpitationen
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie	Hypertonie, Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation, Mundtrockenheit, Erbrechen	Aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen, Schmerzen im Oberbauch, Dyspepsie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelspasmen	Muskelzuckungen, muskuloskelettale Steifigkeit, Myalgie, Schmerz in einer Extremität
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Chromurie, Nykturie
Untersuchungen		Kreatinphosphokinase im Blut erhöht	Vermindertes Körpergewicht

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Es ist entsprechend symptomatisch und unterstützend zu behandeln. Die Entfernung von Opicapone durch Magenspülung und/oder Inaktivierung durch Gabe von Aktivkohle sollte(n) erwogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, andere dopaminerge Mittel, ATC-Code: [noch nicht zugewiesen]

Wirkmechanismus

Opicapon ist ein peripherer, selektiver und reversibler Catechol-*O*-Methyltransferase (COMT)-Hemmer mit hoher Bindungsaffinität (sub-picomolarer Bereich), welche zu einer geringen Komplex-Dissoziationsratenkonstanten und langen Wirkdauer (> 24 Stunden) *in vivo* führt.

In Gegenwart eines DOPA-Decarboxylase-Hemmers (DDCI) wird die COMT für Levodopa zum wichtigsten metabolisierenden Enzym, das dessen Umwandlung in 3-*O*-Methyldopa (3-OMD) im Gehirn und in der Peripherie katalysiert. Bei Patienten, die Levodopa und einen peripheren DDCI wie Carbidopa oder Benserazid einnehmen, erhöht Opicapon die Levodopa-Plasmaspiegel und verbessert dadurch das klinische Ansprechen auf Levodopa.

Pharmakodynamische Wirkungen

Opicapon zeigte bei gesunden Probanden nach Gabe von 50 mg Opicapon eine ausgeprägte (> 90 %) und lang anhaltende (>24 Stunden) COMT-Hemmung.

Im Steady State bewirkte Opicapon 50 mg eine signifikante Erhöhung des Ausmaßes der systemischen Levodopa-Exposition um etwa den Faktor 2 im Vergleich zu Placebo nach oraler Einmalgabe von entweder 100/25 mg Levodopa/Carbidopa oder 100/25 mg Levodopa/Benserazid, eingenommen 12 Stunden nach der Opicapon-Dosis.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Der Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von Opicapon erfolgte in zwei doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studien (Studie 1 war zusätzlich verumkontrolliert) an 1.027 randomisierten erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Levodopa/DDCI (allein oder in Kombination mit weiteren Antiparkinsonmitteln) behandelt wurden und bis zu 15 Wochen lang motorische End-of-dose-Fluktuationen aufwiesen. Beim Screening war das Durchschnittsalter in allen Behandlungsgruppen in beiden Studien vergleichbar und lag zwischen 61,5 und 65,3 Jahren. Die Patienten wiesen die Krankheitsstadien I bis III in der ON-Phase auf (modifizierte Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr), erhielten 3 bis 8 Levodopa/DDCI-Dosen täglich und hatten eine durchschnittliche tägliche OFF-Zeit von mindestens 1,5 Stunden. In beiden Studien wurden insgesamt 783 Patienten mit 25 mg oder 50 mg Opicapon oder Placebo behandelt. In Studie 1 wurden 122 Patienten mit Opicapon 5 mg und 122 Patienten mit Entacapon 200 mg (Verum-Vergleichssubstanz) behandelt. Die Mehrzahl der in beiden zulassungsrelevanten Studien behandelten Patienten erhielt Levodopa/DDCI mit sofortiger Wirkstofffreisetzung. In den kombinierten Phase-III-Studien wendeten 60 Patienten vorwiegend Levodopa mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung an (d. h. > 50 % ihrer Levodopa-/DDCI-Formulierungen). Von diesen wurden 48 ausschließlich mit Levodopa-Formulierungen mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung behandelt. Auch wenn keine Nachweise dafür vorliegen, dass die Wirksamkeit oder Sicherheit von Opicapon durch die Anwendung von Levodopa-Arzneimitteln mit kontrollierter Freisetzung beeinflusst wird, ist die Erfahrung mit diesen Arzneimitteln begrenzt.

Während der Doppelblindphase zeigte Opicapon sowohl für die primäre Wirksamkeitszielgröße der beiden zulassungsrelevanten Studien, d. h. die Reduktion der OFF-Zeit (Tabelle 2), als auch für den Anteil der OFF-Zeit-Responder (d. h. der Probanden, bei denen die Reduktion der OFF-Zeit von der Ausgangslage [Baseline] bis zum Endpunkt mindestens 1 Stunde betrug) (Tabelle 3) sowie für die

meisten anhand der Tagebucheintragen erhobenen sekundären Endpunkte, eine gegenüber Placebo überlegene klinische Wirksamkeit.

Die Verringerung des LS-Mittelwerts in der absoluten OFF-Zeit von Baseline bis zum Endpunkt betrug in der Entacapon-Gruppe -78,7 Minuten. Die Differenz der Veränderung des LS-Mittelwerts in der OFF-Zeit betrug zwischen Entacapon und Placebo in Studie 1 -30,5 Minuten. Die Differenz der Veränderung des LS-Mittelwerts in der OFF-Zeit zwischen Opicapon 50 mg und Entacapon betrug -24,8 Minuten, und eine Nichtunterlegenheit von Opicapon 50 mg gegenüber Entacapon wurde nachgewiesen (95%-Konfidenzintervall: -61,4 – 11,8).

Tabelle 2 – Veränderung der absoluten OFF-Zeit und ON-Zeit (Minuten) von Baseline bis zum Endpunkt

Behandlung	N	LS-Mittelwert	95-%-KI	p-Wert
Studie 1				
Veränderung der OFF-Zeit				
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
Veränderung der gesamten ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien^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				
Veränderung der OFF-Zeit				
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
Veränderung der gesamten ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien^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 = Konfidenzintervall; LS-Mittelwert = nach der Methode der kleinsten Quadrate [least squares = LS] berechneter Mittelwert; N = Anzahl der nicht fehlenden Werte; OPC = Opicapon.

^a. ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien = ON-Zeit mit nicht belastenden Dyskinesien + ON-Zeit ohne Dyskinesien

Tabelle 3 – OFF-Zeit-Responderraten am Endpunkt

Art des Ansprechens	Placebo (N=121)	Entacapon (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Studie 1					
OFF-Zeit-Reduktion					
Responder, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)

Art des Ansprechens	Placebo (N=121)	Entacapon (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Unterschied gegenüber Placebo					
p-Wert	--	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-Zeit-Reduktion					
Responder, n (%)	65 (47,8)	NZ	NZ	74 (59,2)	89 (59,3)
Unterschied gegenüber Placebo					
p-Wert	--	--	--	0,0506	0,0470
(95-%-KI)				(0,001; 0,242)	(0,003; 0,232)

KI = Konfidenzintervall; N = Gesamtzahl der Patienten; n = Anzahl der Patienten, für die Daten vorliegen; NZ = nicht zutreffend; OPC = Opicapon

Hinweis: Als Responder war ein Studienteilnehmer definiert, der von Baseline bis zum Endpunkt eine Reduktion der absoluten OFF-Zeit um mindestens 1 Stunde (OFF-Zeit-Responder) aufwies.

Eine Aufrechterhaltung der in den doppelblinden Studienphasen erreichten Wirkung von Opicapon wird durch die Ergebnisse der offenen (*open-label*, OL) einjährigen Verlängerungsstudien an 862 Patienten belegt, welche die Behandlung der Doppelblindstudien (Studie 1-OL und Studie 2-OL) fortsetzten. In den offenen Studien wurde die Behandlung bei allen Patienten in der ersten Woche (7 Tage) mit einer Dosis von 25 mg Opicapon eingeleitet, unabhängig von ihrer Vorbehandlung in der Doppelblindphase. Wenn sich motorische „End-of-dose“-Fluktuationen nicht ausreichend beherrschen ließen und die Verträglichkeit es erlaubte, konnte die Opicapon-Dosis auf 50 mg erhöht werden. Bei einem Auftreten nicht vertretbarer unerwünschter dopaminergere Ereignisse war eine Anpassung der Levodopa-Dosis vorgesehen. Für den Fall, dass dies nicht ausreichte, um die unerwünschten Ereignisse zu beherrschen, konnte die Opicapon-Dosis reduziert werden. Bei anderen unerwünschten Ereignissen konnten die Levodopa- und/oder die Opicapon-Dosis angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Ongentys eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson mit motorischen Fluktuationen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Opicapon weist eine geringe Resorptionsquote (etwa 20 %) auf. Die Ergebnisse zur Pharmakokinetik zeigten, dass Opicapon rasch resorbiert wird, mit einer t_{max} von 1,0 Stunde bis 2,5 Stunden nach wiederholter einmal täglicher Gabe von bis zu 50 mg Opicapon.

Verteilung

Über den Opicapon-Konzentrationsbereich von 0,3 bis 30 mcg/ml *in vitro* durchgeführte Studien zeigten, dass die Bindung von ^{14}C -Opicapon an menschliche Plasmaproteine hoch (99,9 %) und konzentrationsunabhängig ist. Die Bindung von ^{14}C -Opicapon an Plasmaproteine blieb in Gegenwart von Warfarin, Diazepam, Digoxin und Tolbutamid unbeeinflusst, und die Bindung von ^{14}C -Warfarin, $2\text{-}^{14}C$ -Diazepam, 3H -Digoxin und ^{14}C -Tolbutamid blieb in Gegenwart von Opicapon und Opicaponsulfat, dem Hauptmetaboliten beim Menschen, unbeeinflusst.

Bei einer Dosierung von 50 mg betrug das scheinbare Verteilungsvolumen von Opicapon nach oraler Gabe 29 l, mit einer interindividuellen Variabilität von 36 %.

Biotransformation

Sulfatierung von Opicapon scheint beim Menschen der Hauptstoffwechselweg zu sein und liefert den inaktiven Metaboliten Opicaponsulfat. Weitere Stoffwechselwege sind Glucuronidierung, Methylierung und Reduktion.

Die mengenmäßig größten Peaks im Plasma nach Einmalgabe von 100 mg ¹⁴C-Opicapon sind die Metaboliten BIA 9-1103 (sulfatiert) und BIA 9-1104 (methyliert) mit 67,1 % bzw. 20,5 % der AUC der radioaktiv markierten Substanz. Weitere Metaboliten wurden in der Mehrzahl der während einer klinischen Massenbilanzstudie entnommenen Plasmaproben nicht in quantifizierbaren Konzentrationen gefunden.

Der reduzierte Metabolit von Opicapon (welcher sich in vorklinischen Studien als aktiv erwiesen hatte) ist im menschlichen Plasma ein Nebenmetabolit und machte weniger als 10 % der systemischen Gesamtexposition gegenüber Opicapon aus.

In *In-vitro*-Studien mit humanen Lebermikrosomen wurde eine geringfügige Hemmung von CYP1A2 und CYP2B6 beobachtet. Alle Verringerungen der Aktivität traten im Wesentlichen bei der höchsten Konzentration von Opicapon (10 mcg/ml) auf.

Opicapone hemmte die CYP2C8-Aktivität mit einem geschätzten Ki-Wert von 0,9 mcg/ml. Eine Studie an gesunden Probanden ergab einen Anstieg der Rate, nicht aber des Ausmaßes der Exposition gegenüber Repaglinid, einem CYP2C8-Substrat, um durchschnittlich 30 % (siehe Abschnitt 4.5).

Opicapon verminderte die CYP2C9-Aktivität durch einen Inhibitionsmechanismus vom kompetitiven/Mischtyp. Allerdings ergaben mit Warfarin durchgeführte klinische Wechselwirkungsstudien keine Wirkung von Opicapon auf die Pharmakodynamik von Warfarin, ein Substrat von CYP2C9.

Elimination

Bei gesunden Probanden betrug die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Opicapon nach wiederholter einmal täglicher Gabe von bis zu 50 mg Opicapon 0,7 Stunden bis 3,2 Stunden.

Nach wiederholter einmal täglicher oraler Gabe von Opicapon im Dosierungsbereich von 5 bis 50 mg wies Opicaponsulfat eine lange terminale Phase mit Werten für die Eliminationshalbwertszeit von 94 Stunden bis 122 Stunden auf; infolge dieser langen terminalen Eliminationshalbwertszeit wies Opicaponsulfat einen hohen Kumulationsquotienten im Plasma mit Werten von bis zu 6,6 auf.

Bei einer Dosierung von 50 mg betrug die scheinbare Gesamtkörper-Clearance von Opicapon nach oraler Gabe 22 l/h, mit einer interindividuellen Variabilität von 45 %.

Nach oraler Einmalgabe von ¹⁴C-Opicapon waren die Fäzes der Hauptausscheidungsweg von Opicapon und seinen Metaboliten, wobei hier 58,5 % bis 76,8 % der verabreichten Radioaktivität (im Mittel 67,2 %) wiedergefunden wurden. Der Rest der Radioaktivität wurde mit dem Urin (im Mittel 12,8 %) und über die ausgeatmete Luft (im Mittel 15,9 %) ausgeschieden. Im Urin war der Hauptmetabolit der Glucuronidmetabolit von Opicapon, während die Konzentrationen an Muttersubstanz und weiteren Metaboliten im Allgemeinen unterhalb der Bestimmungsgrenze lagen. Insgesamt kann geschlossen werden, dass die Niere nicht den Hauptausscheidungsweg darstellt. Daher kann angenommen werden, dass Opicapon und seine Metaboliten hauptsächlich über die Fäzes ausgeschieden werden.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach wiederholter einmal täglicher Gabe von bis zu 50 mg Opicapon stieg die Opicapon-Exposition dosisproportional an.

Transporter

In vitro durchgeführten Studien zufolge wird Opicapon von OATP1B3, jedoch nicht von OATP1B1 transportiert; zudem ist es ein Substrat für die Efflux-Transporter P-gp und BCRP. BIA 9-1103, sein Hauptmetabolit, wurde von OATP1B1 und OATP1B3 transportiert; ferner ist BIA 9-1103 ein Substrat für den Efflux-Transporter BCRP, jedoch kein Substrat für den Efflux-Transporter P-gp/MDR1.

In Anbetracht der in klinischen Studien nachgewiesenen freien Fraktionen von Opicapon und BIA 9-1103 im Plasma ist mit Wechselwirkungen mit den Transportern OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 und MATE2-K nicht zu rechnen. Eine Hemmung von OATP1B1 kann nicht ausgeschlossen werden und wurde bisher nicht untersucht.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Die Pharmakokinetik von Opicapon wurde bei älteren Probanden (im Alter zwischen 65 und 78 Jahren) nach wiederholter Gabe von 30 mg über 7 Tage untersucht. Im Vergleich zu einem jungen Kollektiv wurde in diesem älteren Kollektiv eine Zunahme sowohl der Rate als auch des Ausmaßes der systemischen Exposition beobachtet. Die Hemmung der S-COMT-Aktivität war bei den älteren Probanden signifikant erhöht. Das Ausmaß dieses Effekts wird nicht als klinisch relevant eingestuft.

Körpergewicht

Im Bereich von 40 bis 100 kg besteht zwischen der Opicapon-Exposition und dem Körpergewicht kein Zusammenhang.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse B) sind die klinischen Erfahrungen begrenzt. Die Pharmakokinetik von Opicapon wurde bei gesunden Probanden und Patienten mit mäßiger chronischer Leberfunktionsstörung nach Einmalgabe von 50 mg untersucht. Die Bioverfügbarkeit von Opicapon war bei Patienten mit mäßiger chronischer Leberfunktionsstörung signifikant höher, und es wurden keine Sicherheitsprobleme beobachtet. Da Opicapon jedoch zusätzlich zu einer Levodopa-Therapie gegeben werden soll, können aufgrund einer potenziell erhöhten dopaminergen Response auf Levodopa und der entsprechenden Verträglichkeit Dosisanpassungen in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C) liegen keine klinischen Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.2).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit chronischer Nierenfunktionsstörung wurde die Pharmakokinetik von Opicapon nicht direkt untersucht. Allerdings erfolgte für 50 mg Opicapon eine Auswertung der kinetischen Daten von Patienten, die in die beiden Phase-III-Studien eingeschlossen worden waren und eine GFR/1,73 m² von < 60 ml/min (d. h. eine mäßig verminderte renale Eliminationskapazität) aufwiesen, wobei die gepoolten Daten zu BIA 9-1103 (dem Hauptmetaboliten von Opicapon) berücksichtigt wurden. Die BIA 9-1103-Plasmaspiegel waren bei Patienten mit chronischer Nierenfunktionsstörung unbeeinflusst; insofern muss keine Dosisanpassung in Betracht gezogen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei der Ratte zeigte Opicapon keine Wirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität oder auf die pränatale Entwicklung bei Expositionswerten, die dem 22-Fachen der Exposition bei

humantherapeutischer Anwendung entsprechen. Bei trächtigen Kaninchen wurde Opicapon mit systemischen Spitzenexpositionen nahe oder unterhalb des therapeutischen Bereichs weniger gut vertragen. Auch wenn die embryofetale Entwicklung beim Kaninchen nicht negativ beeinflusst wurde, gilt die Studie nicht als prädiktiv für die Risikobewertung beim Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Lactose-Monohydrat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Vorverkleisterte Maisstärke
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Kapselhülle

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

Drucktinte

Schellack, Propylenglycol, Ammoniak-Lösung, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

HDPE-Flaschen: 3 Jahre
Blisterpackungen: 2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Blisterpackungen: In der Originalblisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

HDPE-Flaschen: Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus weißem Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen (PP) mit 10 oder 30 Kapseln.

OPA/Al/PVC//Al-Blisterpackungen mit 10 oder 30 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 50 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 50 mg Opicapon.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Hartkapsel enthält 148,2 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel (Kapsel)

Etwa 19 mm lange, dunkelblaue Kapseln der Größe 1 mit dem Aufdruck „OPC 50“ auf dem Oberteil und dem Aufdruck „Bial“ auf dem Unterteil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ongentys wird angewendet als Zusatztherapie zu Levodopa/DOPA-Decarboxylase-Hemmern (DDCI) bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson mit motorischen „End-of-dose“-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Opicapon beträgt 50 mg.

Ongentys ist einmal täglich beim Zubettgehen, mindestens eine Stunde vor oder nach Levodopa-Kombinationspräparaten einzunehmen.

Dosisanpassungen der bestehenden Parkinsontherapie

Opicapon verstärkt die Wirkungen von Levodopa. Daher ist in den ersten Tagen bis ersten Wochen nach Beginn der Behandlung mit Opicapon häufig eine Anpassung der Levodopa-Dosierung notwendig (siehe Abschnitt 4.4).

Vergessene Einnahme

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, soll die nächste Einnahme zum vorgesehenen Zeitpunkt erfolgen. Der Patient soll nicht die doppelte Menge einnehmen, wenn die vorherige Einnahme vergessen wurde.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Patienten im Alter von ≥ 85 Jahren ist mit Vorsicht vorzugehen, da die Erfahrungen in dieser Altersgruppe begrenzt sind.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich, da Opicapon nicht über die Niere ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichten Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse A) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse B) sind die klinischen Erfahrungen begrenzt. Bei diesen Patienten ist mit Vorsicht vorzugehen, und eine Dosisanpassung kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C) liegen keine klinischen Erfahrungen vor. Daher wird Ongentys bei diesen Patienten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson mit motorischen Fluktuationen keinen relevanten Nutzen von Ongentys bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapseln sind im Ganzen mit Wasser zu schlucken.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Phäochromozytom, Paragangliom oder andere Katecholamin-sezernierende Neubildungen.

Malignes neuroleptisches Syndrom und/oder atraumatische Rhabdomyolyse in der Anamnese.

Gleichzeitige Anwendung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-A- und MAO-B-Hemmern) (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin und Moclobemid) mit Ausnahme der bei Morbus Parkinson angewendeten (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dosisanpassungen der bestehenden Parkinsontherapie

Ongentys ist zusätzlich zur Behandlung mit Levodopa anzuwenden. Daher sind die für die Behandlung mit Levodopa geltenden Vorsichtsmaßnahmen auch für Ongentys zu berücksichtigen. Opicapon verstärkt die Wirkungen von Levodopa. Zur Verminderung Levodopa-bedingter dopaminergischer Nebenwirkungen (z. B. Dyskinesien, Halluzinationen, Übelkeit, Erbrechen und orthostatische Hypotonie) ist es in den ersten Tagen bis ersten Wochen nach Beginn der Behandlung mit Ongentys je nach dem klinischen Zustand des Patienten häufig notwendig, die Levodopa-Tagesdosis durch Verlängerung des Dosierungsintervalls und/oder Reduktion der pro Dosis eingenommenen Menge an Levodopa anzupassen (siehe Abschnitt 4.2).

Wenn Ongentys abgesetzt wird, ist es zur Erzielung einer ausreichenden Kontrolle der Symptome erforderlich, die Dosierung der übrigen Antiparkinsonmittel, insbesondere die von Levodopa, anzupassen.

Psychiatrische Erkrankungen

Die Patienten und deren Betreuungspersonen sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass Verhaltensauffälligkeiten im Sinne einer Störung der Impulskontrolle einschließlich Spielsucht, gesteigerter Libido, Hypersexualität, zwanghaftem Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und zwanghaftem Essen bei Patienten auftreten können, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen dopaminergen Substanzen behandelt werden. Die Patienten sollten im Hinblick auf die Entwicklung von Störungen der Impulskontrolle regelmäßig kontrolliert werden, und beim Auftreten solcher Symptome wird eine Überprüfung der Behandlung empfohlen.

Sonstiges

In Studien mit Nitrocatechol-Hemmern der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) wurde über Anstiege der Leberenzyme berichtet. Bei Patienten mit fortschreitender Anorexie, Asthenie und Gewichtsabnahme innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums sollte eine umfassende ärztliche Untersuchung einschließlich Kontrolle der Leberfunktion erfolgen.

Unverträglichkeit gegenüber sonstigen Bestandteilen

Ongentys enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ongentys nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)

Die Kombination von Opicapon mit MAO-Hemmern könnte zur Hemmung der meisten der für die Metabolisierung der Katecholamine zuständigen Stoffwechselwege führen. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Opicapon und MAO-Hemmern (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin und Moclobemid), mit Ausnahme der bei Morbus Parkinson angewendeten, kontraindiziert.

Die gleichzeitige Anwendung von Opicapon und MAO-Hemmern zur Behandlung des Morbus Parkinson, wie z. B. Rasagilin (bis zu 1 mg/Tag) und Selegilin (bis zu 10 mg/Tag in einer Darreichungsform zum Einnehmen bzw. 1,25 mg/Tag in einer Darreichungsform zur buccalen Resorption), ist zulässig (siehe Abschnitt 4.3).

Zur gleichzeitigen Anwendung von Opicapon mit dem MAO-B-Hemmer Safinamid liegen keine Erfahrungen vor. Bei deren gleichzeitiger Anwendung ist daher entsprechende Vorsicht geboten.

Durch COMT metabolisierte Arzneimittel

Opicapon kann die Metabolisierung von Arzneimitteln, die eine Katecholgruppe enthalten und durch COMT metabolisiert werden, wie z. B. Rimiterol, Isoprenalin, Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Dosexamin oder Dobutamin, stören und so zu einer Verstärkung der Wirkungen dieser Arzneimittel führen. Bei Anwendung von Opicapon wird eine sorgfältige Überwachung von Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, empfohlen.

Trizyklische Antidepressiva und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

Zur gleichzeitigen Anwendung von Opicapon und trizyklischen Antidepressiva bzw. Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (z. B. Venlafaxin, Maprotilin und Desipramin) liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Bei deren gleichzeitiger Anwendung ist daher entsprechende Vorsicht geboten.

Repaglinid

Opicapon ist ein schwacher Inhibitor von CYP2C8. Eine Studie an gesunden Probanden, in der eine Dosis von 25 mg in einer suboptimalen Formulierung zur Anwendung kam, zeigte bei gleichzeitiger (d. h. zeitgleicher) Anwendung von Opicapon einen durchschnittlichen Anstieg von 30 % bei der Rate, jedoch nicht beim Ausmaß der Exposition gegenüber Repaglinid, wobei dies am wahrscheinlichsten auf eine CYP2C8-Hemmung zurückzuführen war. Daher ist bei Arzneimitteln, die über CYP2C8 verstoffwechselt werden, mit besonderem Bedacht vorzugehen, und ihre gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden.

OATP1B1-Substrate

Opicapon ist ein schwacher Inhibitor von OATP1B1. Zu einer gleichzeitigen Anwendung von Opicapon mit OATP1B1-Substraten liegen keine Erfahrungen vor. Daher ist bei Arzneimitteln, die über OATP1B1 transportiert werden, besondere Aufmerksamkeit geboten, und ihre gleichzeitige Anwendung ist mit entsprechender Vorsicht abzuwägen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Opicapon bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Ongentys während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Opicapon / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Ongentys unterbrochen werden.

Fertilität

Die Auswirkungen von Opicapon auf die Fertilität beim Menschen wurden nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien mit Opicapon weisen auf keine schädlichen Wirkungen im Hinblick auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Opicapon in Kombination mit Levodopa kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Zusammen mit Levodopa kann Opicapon Schwindelgefühl, symptomatische orthostatische Symptome und Somnolenz hervorrufen. Daher ist beim Führen von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Erkrankungen des Nervensystems. Dyskinesie war die am häufigsten berichtete unter der Behandlung aufgetretene unerwünschte Wirkung (17,7 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle (Tabelle 1) sind alle Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet.

Die Häufigkeitsangaben sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1- Häufigkeit von Nebenwirkungen (MedDRA) in placebokontrollierten Phase-3-Studien

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Verminderter Appetit, Hypertriglyzeridämie
Psychiatrische Erkrankungen		Abnorme Träume, Halluzination, optische Halluzination, Schlaflosigkeit	Angst, Depression, akustische Halluzination, Albtraum, Schlafstörung
Erkrankungen des Nervensystems	Dyskinesie	Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Somnolenz	Dysgeusie, Hyperkinesie, Synkope
Augenerkrankungen			Trockenes Auge
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Ohrkongestion
Herzkrankungen			Palpitationen
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie	Hypertonie, Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation, Mundtrockenheit, Erbrechen	Aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen, Schmerzen im Oberbauch, Dyspepsie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelspasmen	Muskelzuckungen, muskuloskelettale Steifigkeit, Myalgie, Schmerz in einer Extremität
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Chromurie, Nykturie
Untersuchungen		Kreatinphosphokinase im Blut erhöht	Vermindertes Körpergewicht

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Es ist entsprechend symptomatisch und unterstützend zu behandeln. Die Entfernung von Opicapone durch Magenspülung und/oder Inaktivierung durch Gabe von Aktivkohle sollte(n) erwogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, andere dopaminerge Mittel, ATC-Code: [noch nicht zugewiesen]

Wirkmechanismus

Opicapon ist ein peripherer, selektiver und reversibler Catechol-*O*-Methyltransferase (COMT)-Hemmer mit hoher Bindungsaffinität (sub-picomolarer Bereich), welche zu einer geringen Komplex-Dissoziationsratenkonstanten und langen Wirkdauer (> 24 Stunden) *in vivo* führt.

In Gegenwart eines DOPA-Decarboxylase-Hemmers (DDCI) wird die COMT für Levodopa zum wichtigsten metabolisierenden Enzym, das dessen Umwandlung in 3-*O*-Methyldopa (3-OMD) im Gehirn und in der Peripherie katalysiert. Bei Patienten, die Levodopa und einen peripheren DDCI wie Carbidopa oder Benserazid einnehmen, erhöht Opicapon die Levodopa-Plasmaspiegel und verbessert dadurch das klinische Ansprechen auf Levodopa.

Pharmakodynamische Wirkungen

Opicapon zeigte bei gesunden Probanden nach Gabe von 50 mg Opicapon eine ausgeprägte (> 90 %) und lang anhaltende (>24 Stunden) COMT-Hemmung.

Im Steady State bewirkte Opicapon 50 mg eine signifikante Erhöhung des Ausmaßes der systemischen Levodopa-Exposition um etwa den Faktor 2 im Vergleich zu Placebo nach oraler Einmalgabe von entweder 100/25 mg Levodopa/Carbidopa oder 100/25 mg Levodopa/Benserazid, eingenommen 12 Stunden nach der Opicapon-Dosis.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Der Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von Opicapon erfolgte in zwei doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studien (Studie 1 war zusätzlich verumkontrolliert) an 1.027 randomisierten erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Levodopa/DDCI (allein oder in Kombination mit weiteren Antiparkinsonmitteln) behandelt wurden und bis zu 15 Wochen lang motorische End-of-dose-Fluktuationen aufwiesen. Beim Screening war das Durchschnittsalter in allen Behandlungsgruppen in beiden Studien vergleichbar und lag zwischen 61,5 und 65,3 Jahren. Die Patienten wiesen die Krankheitsstadien I bis III in der ON-Phase auf (modifizierte Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr), erhielten 3 bis 8 Levodopa/DDCI-Dosen täglich und hatten eine durchschnittliche tägliche OFF-Zeit von mindestens 1,5 Stunden. In beiden Studien wurden insgesamt 783 Patienten mit 25 mg oder 50 mg Opicapon oder Placebo behandelt. In Studie 1 wurden 122 Patienten mit Opicapon 5 mg und 122 Patienten mit Entacapon 200 mg (Verum-Vergleichssubstanz) behandelt. Die Mehrzahl der in beiden zulassungsrelevanten Studien behandelten Patienten erhielt Levodopa/DDCI mit sofortiger Wirkstofffreisetzung. In den kombinierten Phase-III-Studien wendeten 60 Patienten vorwiegend Levodopa mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung an (d. h. > 50 % ihrer Levodopa-/DDCI-Formulierungen). Von diesen wurden 48 ausschließlich mit Levodopa-Formulierungen mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung behandelt. Auch wenn keine Nachweise dafür vorliegen, dass die Wirksamkeit oder Sicherheit von Opicapon durch die Anwendung von Levodopa-Arzneimitteln mit kontrollierter Freisetzung beeinflusst wird, ist die Erfahrung mit diesen Arzneimitteln begrenzt.

Während der Doppelblindphase zeigte Opicapon sowohl für die primäre Wirksamkeitszielgröße der beiden zulassungsrelevanten Studien, d. h. die Reduktion der OFF-Zeit (Tabelle 2), als auch für den Anteil der OFF-Zeit-Responder (d. h. der Probanden, bei denen die Reduktion der OFF-Zeit von der Ausgangslage [Baseline] bis zum Endpunkt mindestens 1 Stunde betrug) (Tabelle 3) sowie für die

meisten anhand der Tagebucheintragen erhobenen sekundären Endpunkte, eine gegenüber Placebo überlegene klinische Wirksamkeit.

Die Verringerung des LS-Mittelwerts in der absoluten OFF-Zeit von Baseline bis zum Endpunkt betrug in der Entacapon-Gruppe -78,7 Minuten. Die Differenz der Veränderung des LS-Mittelwerts in der OFF-Zeit betrug zwischen Entacapon und Placebo in Studie 1 -30,5 Minuten. Die Differenz der Veränderung des LS-Mittelwerts in der OFF-Zeit zwischen Opicapon 50 mg und Entacapon betrug -24,8 Minuten, und eine Nichtunterlegenheit von Opicapon 50 mg gegenüber Entacapon wurde nachgewiesen (95%-Konfidenzintervall: -61,4 – 11,8).

Tabelle 2 – Veränderung der absoluten OFF-Zeit und ON-Zeit (Minuten) von Baseline bis zum Endpunkt

Behandlung	N	LS-Mittelwert	95-%-KI	p-Wert
Studie 1				
Veränderung der OFF-Zeit				
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
Veränderung der gesamten ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien^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				
Veränderung der OFF-Zeit				
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
Veränderung der gesamten ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien^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 = Konfidenzintervall; LS-Mittelwert = nach der Methode der kleinsten Quadrate [least squares = LS] berechneter Mittelwert; N = Anzahl der nicht fehlenden Werte; OPC = Opicapon.

^a. ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien = ON-Zeit mit nicht belastenden Dyskinesien + ON-Zeit ohne Dyskinesien

Tabelle 3 – OFF-Zeit-Responderraten am Endpunkt

Art des Ansprechens	Placebo (N=121)	Entacapon (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Studie 1					
OFF-Zeit-Reduktion					
Responder, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)

Art des Ansprechens	Placebo (N=121)	Entacapon (N=122)	OPC 5 mg (N=122)	OPC 25 mg (N=119)	OPC 50 mg (N=115)
Unterschied gegenüber Placebo					
p-Wert (95-%-KI)	--	0,1845 (-0,039; 0,209)	0,2851 (-0,056; 0,193)	0,1176 (-0,025; 0,229)	0,0036 (0,065; 0,316)
Studie 2					
OFF-Zeit-Reduktion					
Responder, n (%)	65 (47,8)	NZ	NZ	74 (59,2)	89 (59,3)
Unterschied gegenüber Placebo					
p-Wert (95-%-KI)	--	--	--	0,0506 (0,001; 0,242)	0,0470 (0,003; 0,232)

KI = Konfidenzintervall; N = Gesamtzahl der Patienten; n = Anzahl der Patienten, für die Daten vorliegen; NZ = nicht zutreffend; OPC = Opicapon

Hinweis: Als Responder war ein Studienteilnehmer definiert, der von Baseline bis zum Endpunkt eine Reduktion der absoluten OFF-Zeit um mindestens 1 Stunde (OFF-Zeit-Responder) aufwies.

Eine Aufrechterhaltung der in den doppelblinden Studienphasen erreichten Wirkung von Opicapon wird durch die Ergebnisse der offenen (*open-label*, OL) einjährigen Verlängerungsstudien an 862 Patienten belegt, welche die Behandlung der Doppelblindstudien (Studie 1-OL und Studie 2-OL) fortsetzten. In den offenen Studien wurde die Behandlung bei allen Patienten in der ersten Woche (7 Tage) mit einer Dosis von 25 mg Opicapon eingeleitet, unabhängig von ihrer Vorbehandlung in der Doppelblindphase. Wenn sich motorische „End-of-dose“-Fluktuationen nicht ausreichend beherrschen ließen und die Verträglichkeit es erlaubte, konnte die Opicapon-Dosis auf 50 mg erhöht werden. Bei einem Auftreten nicht vertretbarer unerwünschter dopaminergere Ereignisse war eine Anpassung der Levodopa-Dosis vorgesehen. Für den Fall, dass dies nicht ausreichte, um die unerwünschten Ereignisse zu beherrschen, konnte die Opicapon-Dosis reduziert werden. Bei anderen unerwünschten Ereignissen konnten die Levodopa- und/oder die Opicapon-Dosis angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Ongentys eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen im Anwendungsgebiet Morbus Parkinson mit motorischen Fluktuationen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Opicapon weist eine geringe Resorptionsquote (etwa 20 %) auf. Die Ergebnisse zur Pharmakokinetik zeigten, dass Opicapon rasch resorbiert wird, mit einer t_{max} von 1,0 Stunde bis 2,5 Stunden nach wiederholter einmal täglicher Gabe von bis zu 50 mg Opicapon.

Verteilung

Über den Opicapon-Konzentrationsbereich von 0,3 bis 30 mcg/ml *in vitro* durchgeführte Studien zeigten, dass die Bindung von ^{14}C -Opicapon an menschliche Plasmaproteine hoch (99,9 %) und konzentrationsunabhängig ist. Die Bindung von ^{14}C -Opicapon an Plasmaproteine blieb in Gegenwart von Warfarin, Diazepam, Digoxin und Tolbutamid unbeeinflusst, und die Bindung von ^{14}C -Warfarin, $2\text{-}^{14}C$ -Diazepam, 3H -Digoxin und ^{14}C -Tolbutamid blieb in Gegenwart von Opicapon und Opicaponsulfat, dem Hauptmetaboliten beim Menschen, unbeeinflusst.

Bei einer Dosierung von 50 mg betrug das scheinbare Verteilungsvolumen von Opicapon nach oraler Gabe 29 l, mit einer interindividuellen Variabilität von 36 %.

Biotransformation

Sulfatierung von Opicapon scheint beim Menschen der Hauptstoffwechselweg zu sein und liefert den inaktiven Metaboliten Opicaponsulfat. Weitere Stoffwechselwege sind Glucuronidierung, Methylierung und Reduktion.

Die mengenmäßig größten Peaks im Plasma nach Einmalgabe von 100 mg ¹⁴C-Opicapon sind die Metaboliten BIA 9-1103 (sulfatiert) und BIA 9-1104 (methyliert) mit 67,1 % bzw. 20,5 % der AUC der radioaktiv markierten Substanz. Weitere Metaboliten wurden in der Mehrzahl der während einer klinischen Massenbilanzstudie entnommenen Plasmaproben nicht in quantifizierbaren Konzentrationen gefunden.

Der reduzierte Metabolit von Opicapon (welcher sich in vorklinischen Studien als aktiv erwiesen hatte) ist im menschlichen Plasma ein Nebenmetabolit und machte weniger als 10 % der systemischen Gesamtexposition gegenüber Opicapon aus.

In *In-vitro*-Studien mit humanen Lebermikrosomen wurde eine geringfügige Hemmung von CYP1A2 und CYP2B6 beobachtet. Alle Verringerungen der Aktivität traten im Wesentlichen bei der höchsten Konzentration von Opicapon (10 mcg/ml) auf.

Opicapone hemmte die CYP2C8-Aktivität mit einem geschätzten Ki-Wert von 0,9 mcg/ml. Eine Studie an gesunden Probanden ergab einen Anstieg der Rate, nicht aber des Ausmaßes der Exposition gegenüber Repaglinid, einem CYP2C8-Substrat, um durchschnittlich 30 % (siehe Abschnitt 4.5).

Opicapon verminderte die CYP2C9-Aktivität durch einen Inhibitionsmechanismus vom kompetitiven/Mischtyp. Allerdings ergaben mit Warfarin durchgeführte klinische Wechselwirkungsstudien keine Wirkung von Opicapon auf die Pharmakodynamik von Warfarin, ein Substrat von CYP2C9.

Elimination

Bei gesunden Probanden betrug die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von Opicapon nach wiederholter einmal täglicher Gabe von bis zu 50 mg Opicapon 0,7 Stunden bis 3,2 Stunden.

Nach wiederholter einmal täglicher oraler Gabe von Opicapon im Dosierungsbereich von 5 bis 50 mg wies Opicaponsulfat eine lange terminale Phase mit Werten für die Eliminationshalbwertszeit von 94 Stunden bis 122 Stunden auf; infolge dieser langen terminalen Eliminationshalbwertszeit wies Opicaponsulfat einen hohen Kumulationsquotienten im Plasma mit Werten von bis zu 6,6 auf.

Bei einer Dosierung von 50 mg betrug die scheinbare Gesamtkörper-Clearance von Opicapon nach oraler Gabe 22 l/h, mit einer interindividuellen Variabilität von 45 %.

Nach oraler Einmalgabe von ¹⁴C-Opicapon waren die Fäzes der Hauptausscheidungsweg von Opicapon und seinen Metaboliten, wobei hier 58,5 % bis 76,8 % der verabreichten Radioaktivität (im Mittel 67,2 %) wiedergefunden wurden. Der Rest der Radioaktivität wurde mit dem Urin (im Mittel 12,8 %) und über die ausgeatmete Luft (im Mittel 15,9 %) ausgeschieden. Im Urin war der Hauptmetabolit der Glucuronidmetabolit von Opicapon, während die Konzentrationen an Muttersubstanz und weiteren Metaboliten im Allgemeinen unterhalb der Bestimmungsgrenze lagen. Insgesamt kann geschlossen werden, dass die Niere nicht den Hauptausscheidungsweg darstellt. Daher kann angenommen werden, dass Opicapon und seine Metaboliten hauptsächlich über die Fäzes ausgeschieden werden.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach wiederholter einmal täglicher Gabe von bis zu 50 mg Opicapon stieg die Opicapon-Exposition dosisproportional an.

Transporter

In vitro durchgeführten Studien zufolge wird Opicapon von OATP1B3, jedoch nicht von OATP1B1 transportiert; zudem ist es ein Substrat für die Efflux-Transporter P-gp und BCRP. BIA 9-1103, sein Hauptmetabolit, wurde von OATP1B1 und OATP1B3 transportiert; ferner ist BIA 9-1103 ein Substrat für den Efflux-Transporter BCRP, jedoch kein Substrat für den Efflux-Transporter P-gp/MDR1.

In Anbetracht der in klinischen Studien nachgewiesenen freien Fraktionen von Opicapon und BIA 9-1103 im Plasma ist mit Wechselwirkungen mit den Transportern OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 und MATE2-K nicht zu rechnen. Eine Hemmung von OATP1B1 kann nicht ausgeschlossen werden und wurde bisher nicht untersucht.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Die Pharmakokinetik von Opicapon wurde bei älteren Probanden (im Alter zwischen 65 und 78 Jahren) nach wiederholter Gabe von 30 mg über 7 Tage untersucht. Im Vergleich zu einem jungen Kollektiv wurde in diesem älteren Kollektiv eine Zunahme sowohl der Rate als auch des Ausmaßes der systemischen Exposition beobachtet. Die Hemmung der S-COMT-Aktivität war bei den älteren Probanden signifikant erhöht. Das Ausmaß dieses Effekts wird nicht als klinisch relevant eingestuft.

Körpergewicht

Im Bereich von 40 bis 100 kg besteht zwischen der Opicapon-Exposition und dem Körpergewicht kein Zusammenhang.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse B) sind die klinischen Erfahrungen begrenzt. Die Pharmakokinetik von Opicapon wurde bei gesunden Probanden und Patienten mit mäßiger chronischer Leberfunktionsstörung nach Einmalgabe von 50 mg untersucht. Die Bioverfügbarkeit von Opicapon war bei Patienten mit mäßiger chronischer Leberfunktionsstörung signifikant höher, und es wurden keine Sicherheitsprobleme beobachtet. Da Opicapon jedoch zusätzlich zu einer Levodopa-Therapie gegeben werden soll, können aufgrund einer potenziell erhöhten dopaminergen Response auf Levodopa und der entsprechenden Verträglichkeit Dosisanpassungen in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C) liegen keine klinischen Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.2).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit chronischer Nierenfunktionsstörung wurde die Pharmakokinetik von Opicapon nicht direkt untersucht. Allerdings erfolgte für 50 mg Opicapon eine Auswertung der kinetischen Daten von Patienten, die in die beiden Phase-III-Studien eingeschlossen worden waren und eine GFR/1,73 m² von < 60 ml/min (d. h. eine mäßig verminderte renale Eliminationskapazität) aufwiesen, wobei die gepoolten Daten zu BIA 9-1103 (dem Hauptmetaboliten von Opicapon) berücksichtigt wurden. Die BIA 9-1103-Plasmaspiegel waren bei Patienten mit chronischer Nierenfunktionsstörung unbeeinflusst; insofern muss keine Dosisanpassung in Betracht gezogen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei der Ratte zeigte Opicapon keine Wirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität oder auf die pränatale Entwicklung bei Expositionswerten, die dem 22-Fachen der Exposition bei

humantherapeutischer Anwendung entsprechen. Bei trächtigen Kaninchen wurde Opicapon mit systemischen Spitzenexpositionen nahe oder unterhalb des therapeutischen Bereichs weniger gut vertragen. Auch wenn die embryofetale Entwicklung beim Kaninchen nicht negativ beeinflusst wurde, gilt die Studie nicht als prädiktiv für die Risikobewertung beim Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Lactose-Monohydrat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Vorverkleisterte Maisstärke
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Kapselhülle

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

Drucktinte

Schellack, Titandioxid (E 171), Propylenglycol, Ammoniak-Lösung, Simecticon

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

HDPE-Flaschen: 3 Jahre
Blisterpackungen: 2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Blisterpackungen: In der Originalblisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

HDPE-Flaschen: Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus weißem Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen (PP) mit 10, 30 oder 90 Kapseln.

OPA/Al/PVC//Al -Blisterpackungen mit 10, 30 oder 90 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1066/002-007

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

HDPE-FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 25 mg Hartkapseln
Opicapon

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 25 mg Opicapon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Hartkapseln
30 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal
(nur für die äußere Umhüllung)

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1066/009 10 Hartkapseln
EU/1/15/1066/010 30 Hartkapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ongentys 25 mg *(nur auf der äußeren Umhüllung)*

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.
(nur für die äußere Umhüllung)

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:
(nur für die äußere Umhüllung)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (BLISTERPACKUNG OPA/AI/PVC//AI)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 25 mg Hartkapseln
Opicapon

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 25 mg Opicapon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Hartkapseln
30 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalblisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ongentys 25 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG OPA/AI/PVC//AI

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 25 mg Kapseln
Opicapon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

BIAL

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
HDPE-FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 50 mg Hartkapseln
Opicapon

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 50 mg Opicapon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Hartkapseln
30 Hartkapseln
90 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal
(nur für die äußere Umhüllung)

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1066/005 10 Hartkapseln
EU/1/15/1066/006 30 Hartkapseln
EU/1/15/1066/007 90 Hartkapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ongentys 50 mg *(nur auf der äußeren Umhüllung)*

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.
(nur für die äußere Umhüllung)

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:
(nur für die äußere Umhüllung)

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (BLISTERPACKUNG OPA/AI/PVC//AI)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 50 mg Hartkapseln
Opicapon

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 50 mg Opicapon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

10 Hartkapseln
30 Hartkapseln
90 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalblisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ongentys 50 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG OPA/AI/PVC//AI

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ongentys 50 mg Kapseln
Opicapon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

BIAL

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Ongentys 25 mg Hartkapseln Opicapon

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ongentys und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ongentys beachten?
3. Wie ist Ongentys einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ongentys aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ongentys und wofür wird es angewendet?

Ongentys ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Opicapon enthält. Es wird angewendet zur Behandlung der Parkinson-Krankheit und damit zusammenhängender Bewegungsstörungen. Die Parkinson-Krankheit ist eine fortschreitende Erkrankung des Nervensystems, welche Zittern verursacht und Ihre Bewegungen beeinträchtigt.

Ongentys ist zur Anwendung bei Erwachsenen, die bereits Arzneimittel einnehmen, welche Levodopa und einen so genannten DOPA-Decarboxylase-Hemmer enthalten. Es verstärkt die Wirkungen von Levodopa und hilft die Beschwerden der Parkinson-Krankheit und die Bewegungsstörungen zu lindern.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ongentys beachten?

Ongentys darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Opicapon oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie einen Tumor der Nebenniere (Phäochromozytom) oder des Nervensystems (Paragangliom) oder einen anderen Tumor haben, der das Risiko für einen starken Blutdruckanstieg erhöht;
- wenn es bei Ihnen jemals zu einem malignen neuroleptischen Syndrom, einer seltenen Reaktion auf Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen, gekommen ist;
- wenn es bei Ihnen jemals zu einer als Rhabdomyolyse bezeichneten seltenen Muskelerkrankung gekommen ist, die nicht auf eine Verletzung zurückzuführen war;

- wenn Sie bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, so genannte Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin oder Moclobemid), einnehmen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, ob Sie Ihr Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen zusammen mit Ongentys einnehmen können.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ongentys einnehmen,

- wenn Ihre Leberfunktion stark eingeschränkt ist und wenn es bei Ihnen innerhalb kurzer Zeit zu Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schwäche oder Erschöpfung gekommen ist. Ihr Arzt muss Ihre Behandlung gegebenenfalls überdenken.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie oder Ihre Angehörigen/Pflegepersonen feststellen, dass Sie den Drang oder das Verlangen entwickeln, sich in einer für Sie ungewöhnlichen Weise zu verhalten, oder Sie dem Impuls, dem Drang oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Aktivitäten auszuführen, die Ihnen oder anderen schaden können. Diese Verhaltensauffälligkeiten werden als Störungen der Impulskontrolle bezeichnet und können Spielsucht, krankhaft gesteigertes sexuelles Verlangen oder eine vermehrte Beschäftigung mit sexuellen Gedanken oder Gefühlen einschließen. Verhaltensauffälligkeiten dieser Art wurden bei Patienten berichtet, die mit anderen Arzneimitteln gegen die Parkinson-Krankheit behandelt wurden. Ihr Arzt muss Ihre Therapien gegebenenfalls überdenken.

Andere, Levodopa-haltige Arzneimittel

Da Ongentys zusammen mit anderen, Levodopa-haltigen Arzneimitteln angewendet wird, lesen Sie bitte auch die Packungsbeilagen dieser Arzneimittel sorgfältig durch.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen, da es in diesen Altersgruppen nicht untersucht wurde.

Einnahme von Ongentys zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen oder Angststörungen wie Venlafaxin, Maprotilin und Desipramin. Bei Einnahme von Ongentys zusammen mit diesen Arzneimitteln kann sich das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen. Ihr Arzt muss Ihre Behandlung gegebenenfalls anpassen;
- Safinamid zur Behandlung der Parkinson-Krankheit. Es liegen keine Erfahrungen zur gleichzeitigen Einnahme von Ongentys und Safinamid vor. Ihr Arzt muss Ihre Behandlung gegebenenfalls anpassen;
- Repaglinid zur Behandlung der Zuckerkrankheit (Diabetes). Bei gleichzeitiger Anwendung von Ongentys und Repaglinid kann es zu einer verstärkten Wirkung von Repaglinid kommen;
- Arzneimittel zur Behandlung von Asthma wie Rimiterol oder Isoprenalin. Ongentys kann deren Wirkung verstärken;
- Arzneimittel zur Behandlung allergischer Reaktionen wie Adrenalin. Ongentys kann deren Wirkung verstärken;
- Arzneimittel zur Behandlung einer Herzinsuffizienz wie Dobutamin, Dopamin oder Dopexamin. Ongentys kann deren Wirkungen verstärken;
- Arzneimittel zur Behandlung hoher Cholesterinwerte wie Rosuvastatin, Simvastatin, Atorvastatin oder Pravastatin. Ongentys kann deren Wirkungen verstärken;
- Arzneimittel mit Wirkung auf das Immunsystem wie Methotrexat. Ongentys kann dessen Wirkung verstärken.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es ist nicht bekannt, ob Ongentys beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Da ein Risiko für das Baby/Kleinkind nicht ausgeschlossen werden kann, sollten Sie während der Behandlung mit Ongentys abstillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Einnahme von Ongentys zusammen mit Levodopa können Sie sich benommen, schwindlig oder schläfrig fühlen.

Wenn es bei Ihnen zu einer dieser Nebenwirkungen kommt, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

Ongentys enthält Lactose

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Ongentys einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg einmal täglich.

Ongentys sollte vorzugsweise beim Zubettgehen eingenommen werden.

Nehmen Sie Ongentys mindestens eine Stunde vor oder nach der Einnahme Ihres Levodopa-haltigen Arzneimittels ein.

Ongentys ist zum Einnehmen vorgesehen.

Schlucken Sie die Kapsel im Ganzen mit einem Glas Wasser.

Dosierung weiterer Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit

Die Dosierung weiterer Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit muss gegebenenfalls angepasst werden, wenn Sie mit der Einnahme von Ongentys beginnen. Befolgen Sie die Anweisungen, die Ihnen Ihr Arzt gegeben hat.

Wenn Sie eine größere Menge von Ongentys eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Ongentys eingenommen haben, als Sie sollten, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf. Nehmen Sie die Packung des Arzneimittels und diese Packungsbeilage mit. Das hilft dem Arzt festzustellen, was Sie eingenommen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Ongentys vergessen haben

Wenn Sie eine Einnahme vergessen haben, sollten Sie die Behandlung fortsetzen und die nächste Einnahme zum vorgesehenen Zeitpunkt vornehmen.

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Ongentys abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Ongentys nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie entsprechend an. Andernfalls können sich Ihre Beschwerden verschlechtern.

Wenn Sie die Einnahme von Ongentys abbrechen, muss Ihr Arzt die Dosierung Ihrer anderen Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit gegebenenfalls anpassen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die von Ongentys hervorgerufenen Nebenwirkungen sind in der Regel leicht bis mäßig ausgeprägt und treten meist innerhalb der ersten Behandlungswochen auf. Manche Nebenwirkungen können auf die verstärkten Wirkungen durch Anwendung von Ongentys zusammen mit Levodopa zurückzuführen sein.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen zu Behandlungsbeginn Nebenwirkungen auftreten. Viele der Nebenwirkungen lassen sich dadurch beherrschen, dass Ihr Arzt die Dosierung Ihres Levodopa-haltigen Arzneimittels anpasst.

Informieren Sie Ihren Arzt so bald wie möglich, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- unwillkürliche und nicht kontrollierbare oder nur mit Schwierigkeiten durchführbare oder schmerzhaft Körperbewegungen

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Verstopfung
- Mundtrockenheit
- Erbrechen
- erhöhte Spiegel des Enzyms Kreatinkinase in Ihrem Blut
- Muskelkrämpfe
- Schwindelgefühl
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit
- Ein- oder Durchschlafstörungen
- ungewöhnliche Träume
- Trugwahrnehmungen oder optische Sinnestäuschungen (Halluzinationen)
- Blutdruckabfall beim Lagewechsel zum Stehen, wodurch es zu Schwindelgefühl, Benommenheit oder Ohnmacht kommen kann

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Herzklopfen oder unregelmäßiger Herzschlag
- verstopftes Ohr
- trockenes Auge
- Bauchschmerzen oder aufgetriebener Bauch
- Verdauungsstörungen
- Gewichtsverlust
- Appetitlosigkeit
- erhöhte Blutfettwerte (Triglyzeride)
- Muskelzuckungen, -steife oder -schmerzen
- Schmerzen in Armen oder Beinen
- verändertes Geschmackempfinden
- überschießende Körperbewegungen
- Ohnmacht
- Angst
- Depressionen
- Hören von Dingen, die nicht da sind

- Albträume
- Schlafstörung
- Verfärbung des Urins
- nächtlicher Harndrang
- Atemnot
- Blutdruckanstieg oder -abfall

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ongentys aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche/Blisterpackung/dem Umkarton nach "Verwendbar bis" bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Blisterpackungen: In der Originalblisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Flaschen: Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ongentys enthält

- Der Wirkstoff ist Opicapone. Jede Hartkapsel enthält 25 mg Opicapone.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - o Kapselinhalt: Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), vorverkleisterte Maisstärke und Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
 - o Kapselhülle: Gelatine, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Erythrosin (E 127) und Titandioxid (E 171)
 - o Druckfarbe: Schellack, Propylenglycol, Ammoniak-Lösung, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)

Wie Ongentys aussieht und Inhalt der Packung

Ongentys 25 mg Hartkapseln sind hellblau, etwa 19 mm lang und weisen den Aufdruck „OPC 25“ und „Bial“ auf.

Die Kapseln sind in Flaschen oder Blisterpackungen verpackt.

Flaschen: 10 oder 30 Kapseln.

Blisterpackungen: 10 oder 30 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Deutschland/Eesti/Eλλάδα/France/
Hrvatska/Ireland/Ísland/Italia/Κύπρος/Latvija/
Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Polska/Portugal/
România/Slovenija/Slovenská republika/
Suomi/Finland/Sverige/United Kingdom**

BIAL - Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel/Тел./Τηλ/Τηλ/Σίμι/Puh: + 351 22 986 61 00

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 94 443 80 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Ongentys 50 mg Hartkapseln Opicapon

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ongentys und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ongentys beachten?
3. Wie ist Ongentys einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ongentys aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ongentys und wofür wird es angewendet?

Ongentys ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Opicapon enthält. Es wird angewendet zur Behandlung der Parkinson-Krankheit und damit zusammenhängender Bewegungsstörungen. Die Parkinson-Krankheit ist eine fortschreitende Erkrankung des Nervensystems, welche Zittern verursacht und Ihre Bewegungen beeinträchtigt.

Ongentys ist zur Anwendung bei Erwachsenen, die bereits Arzneimittel einnehmen, welche Levodopa und einen so genannten DOPA-Decarboxylase-Hemmer enthalten. Es verstärkt die Wirkungen von Levodopa und hilft die Beschwerden der Parkinson-Krankheit und die Bewegungsstörungen zu lindern.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ongentys beachten?

Ongentys darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Opicapon oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie einen Tumor der Nebenniere (Phäochromozytom) oder des Nervensystems (Paragangliom) oder einen anderen Tumor haben, der das Risiko für einen starken Blutdruckanstieg erhöht;
- wenn es bei Ihnen jemals zu einem malignen neuroleptischen Syndrom, einer seltenen Reaktion auf Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen, gekommen ist;
- wenn es bei Ihnen jemals zu einer als Rhabdomyolyse bezeichneten seltenen Muskelerkrankung gekommen ist, die nicht auf eine Verletzung zurückzuführen war;

- wenn Sie bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, so genannte Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin oder Moclobemid), einnehmen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, ob Sie Ihr Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen zusammen mit Ongentys einnehmen können.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ongentys einnehmen,

- wenn Ihre Leberfunktion stark eingeschränkt ist und wenn es bei Ihnen innerhalb kurzer Zeit zu Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schwäche oder Erschöpfung gekommen ist. Ihr Arzt muss Ihre Behandlung gegebenenfalls überdenken.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie oder Ihre Angehörigen/Pflegepersonen feststellen, dass Sie den Drang oder das Verlangen entwickeln, sich in einer für Sie ungewöhnlichen Weise zu verhalten, oder Sie dem Impuls, dem Drang oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Aktivitäten auszuführen, die Ihnen oder anderen schaden können. Diese Verhaltensauffälligkeiten werden als Störungen der Impulskontrolle bezeichnet und können Spielsucht, krankhaft gesteigertes sexuelles Verlangen oder eine vermehrte Beschäftigung mit sexuellen Gedanken oder Gefühlen einschließen. Verhaltensauffälligkeiten dieser Art wurden bei Patienten berichtet, die mit anderen Arzneimitteln gegen die Parkinson-Krankheit behandelt wurden. Ihr Arzt muss Ihre Therapien gegebenenfalls überdenken.

Andere, Levodopa-haltige Arzneimittel

Da Ongentys zusammen mit anderen, Levodopa-haltigen Arzneimitteln angewendet wird, lesen Sie bitte auch die Packungsbeilagen dieser Arzneimittel sorgfältig durch.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen, da es in diesen Altersgruppen nicht untersucht wurde.

Einnahme von Ongentys zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen oder Angststörungen wie Venlafaxin, Maprotilin und Desipramin. Bei Einnahme von Ongentys zusammen mit diesen Arzneimitteln kann sich das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen. Ihr Arzt muss Ihre Behandlung gegebenenfalls anpassen;
- Saffinamid zur Behandlung der Parkinson-Krankheit. Es liegen keine Erfahrungen zur gleichzeitigen Einnahme von Ongentys und Saffinamid vor. Ihr Arzt muss Ihre Behandlung gegebenenfalls anpassen;
- Repaglinid zur Behandlung der Zuckerkrankheit (Diabetes). Bei gleichzeitiger Anwendung von Ongentys und Repaglinid kann es zu einer verstärkten Wirkung von Repaglinid kommen;
- Arzneimittel zur Behandlung von Asthma wie Rimiterol oder Isoprenalin. Ongentys kann deren Wirkung verstärken;
- Arzneimittel zur Behandlung allergischer Reaktionen wie Adrenalin. Ongentys kann deren Wirkung verstärken;
- Arzneimittel zur Behandlung einer Herzinsuffizienz wie Dobutamin, Dopamin oder Dopexamin. Ongentys kann deren Wirkungen verstärken;
- Arzneimittel zur Behandlung hoher Cholesterinwerte wie Rosuvastatin, Simvastatin, Atorvastatin oder Pravastatin. Ongentys kann deren Wirkungen verstärken;
- Arzneimittel mit Wirkung auf das Immunsystem wie Methotrexat. Ongentys kann dessen Wirkung verstärken.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es ist nicht bekannt, ob Ongentys beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Da ein Risiko für das Baby/Kleinkind nicht ausgeschlossen werden kann, sollten Sie während der Behandlung mit Ongentys abstillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Einnahme von Ongentys zusammen mit Levodopa können Sie sich benommen, schwindlig oder schläfrig fühlen.

Wenn es bei Ihnen zu einer dieser Nebenwirkungen kommt, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

Ongentys enthält Lactose

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Ongentys einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg einmal täglich.

Ongentys sollte vorzugsweise beim Zubettgehen eingenommen werden.

Nehmen Sie Ongentys mindestens eine Stunde vor oder nach der Einnahme Ihres Levodopa-haltigen Arzneimittels ein.

Ongentys ist zum Einnehmen vorgesehen.

Schlucken Sie die Kapsel im Ganzen mit einem Glas Wasser.

Dosierung weiterer Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit

Die Dosierung weiterer Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit muss gegebenenfalls angepasst werden, wenn Sie mit der Einnahme von Ongentys beginnen. Befolgen Sie die Anweisungen, die Ihnen Ihr Arzt gegeben hat.

Wenn Sie eine größere Menge von Ongentys eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Ongentys eingenommen haben, als Sie sollten, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf. Nehmen Sie die Packung des Arzneimittels und diese Packungsbeilage mit. Das hilft dem Arzt festzustellen, was Sie eingenommen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Ongentys vergessen haben

Wenn Sie eine Einnahme vergessen haben, sollten Sie die Behandlung fortsetzen und die nächste Einnahme zum vorgesehenen Zeitpunkt vornehmen.

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Ongentys abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Ongentys nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie entsprechend an. Andernfalls können sich Ihre Beschwerden verschlechtern.

Wenn Sie die Einnahme von Ongentys abbrechen, muss Ihr Arzt die Dosierung Ihrer anderen Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit gegebenenfalls anpassen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die von Ongentys hervorgerufenen Nebenwirkungen sind in der Regel leicht bis mäßig ausgeprägt und treten meist innerhalb der ersten Behandlungswochen auf. Manche Nebenwirkungen können auf die verstärkten Wirkungen durch Anwendung von Ongentys zusammen mit Levodopa zurückzuführen sein.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen zu Behandlungsbeginn Nebenwirkungen auftreten. Viele der Nebenwirkungen lassen sich dadurch beherrschen, dass Ihr Arzt die Dosierung Ihres Levodopa-haltigen Arzneimittels anpasst.

Informieren Sie Ihren Arzt so bald wie möglich, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- unwillkürliche und nicht kontrollierbare oder nur mit Schwierigkeiten durchführbare oder schmerzhafte Körperbewegungen

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Verstopfung
- Mundtrockenheit
- Erbrechen
- erhöhte Spiegel des Enzyms Kreatinkinase in Ihrem Blut
- Muskelkrämpfe
- Schwindelgefühl
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit
- Ein- oder Durchschlafstörungen
- ungewöhnliche Träume
- Trugwahrnehmungen oder optische Sinnestäuschungen (Halluzinationen)
- Blutdruckabfall beim Lagewechsel zum Stehen, wodurch es zu Schwindelgefühl, Benommenheit oder Ohnmacht kommen kann

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Herzklopfen oder unregelmäßiger Herzschlag
- verstopftes Ohr
- trockenes Auge
- Bauchschmerzen oder aufgetriebener Bauch
- Verdauungsstörungen
- Gewichtsverlust
- Appetitlosigkeit
- erhöhte Blutfettwerte (Triglyzeride)
- Muskelzuckungen, -steife oder -schmerzen
- Schmerzen in Armen oder Beinen
- verändertes Geschmacksempfinden
- überschießende Körperbewegungen
- Ohnmacht
- Angst
- Depressionen

- Hören von Dingen, die nicht da sind
- Alpträume
- Schlafstörung
- Verfärbung des Urins
- nächtlicher Harndrang
- Atemnot
- Blutdruckanstieg oder -abfall

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ongentys aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche/Blisterpackung/dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Blisterpackungen: In der Originalblisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Flaschen: Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ongentys enthält

- Der Wirkstoff ist Opicapon. Jede Hartkapsel enthält 50 mg Opicapon.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - o Kapselinhalt: Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), vorverkleisterte Maisstärke und Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
 - o Kapselhülle: Gelatine, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Erythrosin (E 127) und Titandioxid (E 171)
 - o Druckfarbe: Schellack, Titandioxid (E 171), Propylenglycol, Ammoniak-Lösung, Simeticon

Wie Ongentys aussieht und Inhalt der Packung

Ongentys 50 mg Hartkapseln sind dunkelblau, etwa 19 mm lang und weisen den Aufdruck „OPC 50“ und „Bial“ auf.

Die Kapseln sind in Flaschen oder Blisterpackungen verpackt.

Flaschen: 10, 30 oder 90 Kapseln.

Blisterpackungen: 10, 30 oder 90 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Deutschland/Eesti/Ελλάδα/France/
Hrvatska/Ireland/Ísland/Italia/Κύπρος/Latvija/
Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Polska/Portugal/
România/Slovenija/Slovenská republika/
Suomi/Finland/Sverige/United Kingdom**

BIAL - Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel/Тел./Tlf/Tηλ/Σίμι/Puh: + 351 22 986 61 00

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 94 443 80 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.