

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ongentys 25 mg Hartkapseln  
Ongentys 50 mg Hartkapseln

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### Ongentys 25 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 25 mg Opicapon.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

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

### Ongentys 50 mg Hartkapseln

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)

### Ongentys 25 mg Hartkapseln

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

### Ongentys 50 mg Hartkapseln

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 beträgt 50 mg Opicapon.

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

#### *Dosisanpassungen der bestehenden Parkinsontherapie*

Ongentys ist als Zusatztherapie zur Behandlung mit Levodopa anzuwenden und verstärkt die Wirkungen von Levodopa. Daher ist in den ersten Tagen bis ersten Wochen nach Beginn der Behandlung mit Opicapon entsprechend dem klinischen Zustand des Patienten häufig eine Anpassung der Levodopa-Dosis notwendig, indem das Dosierungsintervall verlängert und/oder die Levodopamenge pro Dosis reduziert wird (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  $\geq 85$  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 Opicapon 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 dopaminerger 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.

##### Sonstige Bestandteile

Ongentys enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Ongentys enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### **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 (siehe Abschnitt 4.3).

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.

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, Dopexamin 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.

#### Chinidin

In einer Studie an gesunden Probanden zeigte sich eine Abnahme der systemischen Opicapon-Exposition um 37 % ( $AUC_{0-t_{last}}$ ), wenn eine Einzeldosis 50 mg Opicapon zusammen (innerhalb 1 Stunde) mit einer Einzeldosis Chinidin (600 mg) gegeben wurde. Daher ist besondere Aufmerksamkeit geboten, wenn die Notwendigkeit besteht, Chinidin zusammen mit Opicapon anzuwenden, da deren gleichzeitige Gabe vermieden werden sollte.

#### CYP2C8- und OATP1B1-Substrate

Opicapon ist *in vitro* ein schwacher Inhibitor von CYP2C8 und OATP1B1, während Repaglinid ein sensitives CYP2C8- und OATP1B1-Substrat ist. In einer Studie an gesunden Probanden zeigten sich keine Veränderungen der Repaglinid-Exposition, wenn Repaglinid nach wiederholter einmal täglicher Gabe von Opicapon 50 mg gegeben wurde.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Opicapon bei Schwangeren vor. Opicapon war bei Ratten plazentagängig. 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

Die Opicapon-Spiegel in der Milch lactierender Ratten entsprachen denjenigen im Plasma. 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
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>			Verminderter Appetit, Hypertriglyzeridämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>		Abnorme Träume, Halluzination, optische Halluzination, Schlaflosigkeit	Angst, Depression, akustische Halluzination, Albtraum, Schlafstörung
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Dyskinesie	Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Somnolenz	Dysgeusie, Hyperkinesie, Synkope
<b>Augenerkrankungen</b>			Trockenes Auge
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>			Ohrkongestion
<b>Herzerkrankungen</b>			Palpitationen
<b>Gefäßerkrankungen</b>		Orthostatische Hypotonie	Hypertonie, Hypotonie
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			Dyspnoe

<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Obstipation, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen	Aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen, Schmerzen im Oberbauch, Dyspepsie
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		Muskelspasmen	Muskelzuckungen, muskuloskelettale Steifigkeit, Myalgie, Schmerz in einer Extremität
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>			Chromurie, Nykturie
<b>Untersuchungen</b>		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 Opicapon 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: N04BX04

#### 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 50 mg Opicapon 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 5 mg Opicapon und 122 Patienten mit 200 mg Entacapon (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 Tagebucheintragungen 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**

<b>Behandlung</b>	<b>N</b>	<b>LS-Mittelwert</b>	<b>95%-KI</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Studie 1</b>				
<b>Veränderung der OFF-Zeit</b>				
Placebo	121	-48,3	--	--
OPC 5 mg	122	-77,6	--	--
OPC 25 mg	119	-73,2	--	--
OPC 50 mg	115	-103,6	--	--
OPC 5 mg – Placebo	--	-29,3	-65,5, 6,8	0,0558
OPC 25 mg – Placebo	--	-25,0	-61,5, 11,6	0,0902
OPC 50 mg – Placebo	--	-55,3	-92,0, -18,6	0,0016
<b>Veränderung der gesamten ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien<sup>a</sup></b>				
Placebo	121	40,0	--	--
OPC 5 mg	122	75,6	--	--
OPC 25 mg	119	78,6	--	--



<b>Behandlung</b>	<b>N</b>	<b>LS-Mittelwert</b>	<b>95-%-KI</b>	<b>p-Wert</b>
OPC 50 mg	115	100,8	--	--
OPC 5 mg – Placebo	--	35,6	-2,5, 73,7	0,0670
OPC 25 mg – Placebo	--	38,6	0,2, 77,0	0,0489
OPC 50 mg – Placebo	--	60,8	22,1, 99,6	0,0021
<b>Studie 2</b>				
<b>Veränderung der OFF-Zeit</b>				
Placebo	136	-54,6	--	--
OPC 25 mg	125	-93,2	--	--
OPC 50 mg	150	-107,0	--	--
OPC 25 mg – Placebo	--	-38,5	-77,0, -0,1	0,0900
OPC 50 mg – Placebo	--	-52,4	-89,1, -15,7	0,0101
<b>Veränderung der gesamten ON-Zeit ohne belastende Dyskinesien<sup>a</sup></b>				
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**

<b>Art des Ansprechens</b>	<b>Placebo (N=121)</b>	<b>Entacapon (N=122)</b>	<b>OPC 5 mg (N=122)</b>	<b>OPC 25 mg (N=119)</b>	<b>OPC 50 mg (N=115)</b>
<b>Studie 1</b>					
<b>OFF-Zeit-Reduktion</b>					
Responder, n (%)	55 (45,5)	66 (54,1)	64 (52,5)	66 (55,5)	75 (65,2)
<b>Unterschied gegenüber Placebo</b>					
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)
<b>Studie 2</b>					
<b>OFF-Zeit-Reduktion</b>					
Responder, n (%)	65 (47,8)	NZ	NZ	74 (59,2)	89 (59,3)
<b>Unterschied gegenüber Placebo</b>					
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 dopaminerger 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  $^{14}\text{C}$ -Opicapon an menschliche Plasmaproteine hoch (99,9 %) und konzentrationsunabhängig ist. Die Bindung von  $^{14}\text{C}$ -Opicapon an Plasmaproteine blieb in Gegenwart von Warfarin, Diazepam, Digoxin und Tolbutamid unbeeinflusst, und die Bindung von  $^{14}\text{C}$ -Warfarin,  $2\text{-}^{14}\text{C}$ -Diazepam,  $^3\text{H}$ -Digoxin und  $^{14}\text{C}$ -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  $^{14}\text{C}$ -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.

In einer *in vitro* durchgeführten Studie zeigte sich, dass Opicapon die CYP2C8-Aktivität hemmt. Eine Studie mit Einmalgabe von Opicapon 25 mg ergab einen Anstieg der Rate, nicht aber des Ausmaßes der Exposition gegenüber Repaglinid (einem CYP2C8-Substrat) um durchschnittlich 30 %, wenn die beiden Wirkstoffe gleichzeitig angewendet wurden. Eine zweite durchgeführte Studie zeigte, dass Opicapon 50 mg unter Steady-state-Bedingungen keinen Einfluss auf die systemische Repaglinid-Exposition hatte.

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  $^{14}\text{C}$ -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

#### *Einfluss von Transportern auf Opicapon*

*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.

#### *Einfluss von Opicapon auf Transporter*

In klinisch relevanten Konzentrationen ist *in vitro* und *in vivo* durchgeführten Studien zufolge nicht damit zu rechnen, dass Opicapon die Transporter OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, BCRP, P-gp/MDR1, BSEP, MATE1 und MATE2-K hemmt.

### Ältere Patienten ( $\geq 65$ 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 m<sup>2</sup> 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 entsprachen. 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

#### *Ongentys 25 mg Hartkapseln*

Schellack

Propylenglycol

Ammoniak-Lösung, konzentriert

Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)

#### *Ongentys 50 mg Hartkapseln*

Schellack

Titandioxid (E 171)

Propylenglycol

Ammoniak-Lösung, konzentriert

Simeticon

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

HDPE-Flaschen: 3 Jahre

Blisterpackungen: 5 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**

### Ongentys 25 mg Hartkapseln

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.

### Ongentys 50 mg Hartkapseln

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<sup>a</sup>, 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/1/15/1066/001-010

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Juni 2016

Datum der letzten Verlängerung 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<sup>a</sup>, 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 [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs 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.

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) 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<sup>a</sup>, 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<sup>a</sup>, 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<sup>a</sup>, 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<sup>a</sup>, 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/Al/PVC//Al**

**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

**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 enthält den Wirkstoff Opicapon. 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.

### **Kinder und Jugendliche**

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Es wurde in diesen Altersgruppen nicht untersucht, weil die Behandlung der Parkinson-Krankheit bei Kindern und Jugendlichen nicht relevant ist.

### **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;
- 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;
- Arzneimittel, die Chinidin enthalten; dieses wird zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen und Malaria angewendet. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ongentys und Chinidin kann es zu einer abgeschwächten Wirkung von Ongentys kommen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, 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.

Die Anwendung von Ongentys während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Wenn Sie schwanger werden könnten, müssen Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

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 und Natrium**

- 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.

- Natrium: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **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.

### **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.

### **Art der Anwendung**

Ongentys ist zum Einnehmen vorgesehen.

Schlucken Sie die Kapsel im Ganzen mit einem Glas Wasser.

### **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
- Übelkeit
- 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
- verstopft 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
- 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 konzentriert, 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<sup>a</sup>, 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/  
Deutschland/Eesti/Ελλάδα/France/  
Hrvatska/Ireland/ Italia/Κύπρος/Latvija/  
Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/  
Malta/Nederland/ Österreich/Polska/Portugal/  
România/Slovenija/Slovenská republika/ United  
Kingdom**  
BIAL - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tél/Tel/Тел./Tlf/Tηλ: + 351 22 986 61 00

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

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

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

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

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

**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

**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 enthält den Wirkstoff Opicapon. 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.

## **Kinder und Jugendliche**

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Es wurde in diesen Altersgruppen nicht untersucht, weil die Behandlung der Parkinson-Krankheit bei Kindern und Jugendlichen nicht relevant ist.

## **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;
- 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;
- Arzneimittel, die Chinidin enthalten; dieses wird zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen und Malaria angewendet. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ongentys und Chinidin kann es zu einer abgeschwächten Wirkung von Ongentys kommen.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, 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.

Die Anwendung von Ongentys während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Wenn Sie schwanger werden könnten, müssen Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

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 und Natrium**

- 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.

- Natrium: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **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.

### **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.

### **Art der Anwendung**

Ongentys ist zum Einnehmen vorgesehen.

Schlucken Sie die Kapsel im Ganzen mit einem Glas Wasser.

### **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
- Übelkeit
- 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 konzentriert, Simecon

### **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<sup>a</sup>, 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/  
Deutschland/Eesti/Ελλάδα/France/  
Hrvatska/Ireland/ Italia/Κύπρος/Latvija/  
Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/  
Malta/Nederland/ Österreich/Polska/Portugal/  
România/Slovenija/Slovenská republika/ United  
Kingdom**  
BIAL - Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tél/Tel/Тел./Tlf/Tηλ: + 351 22 986 61 00

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

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

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

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

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

**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.

## **Anhang IV**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingung(en) der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Opicapon zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus klinischen Studien und Spontanberichten, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang, eine positive Dechallenge und/oder Rechallenge aufweisen, sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC-Rapporteur der Auffassung, dass zumindest die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhangs zwischen Opicapon und Übelkeit besteht. Der PRAC-Rapporteur ist zu dem Schluss gekommen, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Opicapon enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Aktualisierung von Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, um Übelkeit mit der Häufigkeit häufig (entsprechend der Häufigkeit in klinischen Studien) aufzunehmen. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

Aktualisierung von Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, um den Gehalt des sonstigen Bestandteils „Natrium“ in Übereinstimmung mit dem QRD-Template aufzunehmen. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Opicapon der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Opicapon enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.