



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/784718/2021
EMA/H/C/005782

Ontilyv (*opicaponium*)

Přehled pro přípravek Ontilyv a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Ontilyv a k čemu se používá?

Ontilyv je léčivý přípravek, který se používá k léčbě dospělých s Parkinsonovou chorobou, progresivním onemocněním mozku, jež způsobuje třes a svalovou ztuhlost a zpomaluje pohyby.

Přípravek Ontilyv se používá jako přídatná léčba u pacientů, kteří vykazují motorické fluktuace (výkyvy ve schopnosti pohybu) během léčby kombinovanými přípravky na Parkinsonovu chorobu, které obsahují levodopu a inhibitor DOPA-dekarboxylázy (DDCI).

K fluktuacím dochází při odeznívání účinků kombinovaných přípravků. Projevují se opětovným objevením příznaků před podáním další dávky a souvisejí se snížením účinku levodopy. Během těchto motorických fluktuací se u pacienta objeví náhlé změny mezi stavem „on“, kdy je schopen se pohybovat, a stavem „off“, kdy mu pohyb činí potíže. Přípravek Ontilyv se používá v případech, kdy tyto fluktuace není možné léčit pouze standardními kombinacemi obsahujícími levodopu.

Tento léčivý přípravek je shodný s přípravkem Ongentys, který je v EU již registrován. Výrobce přípravku Ongentys souhlasil s použitím vědeckých údajů o tomto přípravku pro přípravek Ontilyv („informovaný souhlas“).

Přípravek Ontilyv obsahuje léčivou látku opikapon.

Jak se přípravek Ontilyv používá?

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Ontilyv je dostupný ve formě tobolek určených k užití ústy. Doporučená dávka činí 50 mg a užívá se jednou denně před spaním nejméně jednu hodinu před nebo po užití kombinovaných přípravků obsahujících levodopu.

Více informací o používání přípravku Ontilyv naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Ontilyv působí?

Pacientům s Parkinsonovou chorobou začínají odumírat mozkové buňky, které vytvářejí neurotransmitter dopamin, a množství dopaminu v mozku se tak snižuje. Pacienti tak ztrácejí schopnost spolehlivě ovládat své pohyby. Léčivá látka v přípravku Ontilyv, opikapon, zajišťuje obnovení hladiny dopaminu v těch částech mozku, které řídí pohyb a koordinaci. Zvyšuje účinky levodopy, což je kopie

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



neurotransmiteru dopaminu, kterou lze užívat ústy. Opikapon blokuje enzym podílející se na odbourávání levodopy v těle zvaný katechol-O-methyltransferáza. V důsledku toho levodopa účinkuje déle. To pomáhá zmírňovat příznaky Parkinsonovy choroby, jako je svalová ztuhlost a pomalé pohyby.

Jaké přínosy přípravku Ontilyv byly prokázány v průběhu studií?

Přínosy přípravku Ontilyv u Parkinsonovy choroby byly zkoumány ve dvou hlavních studiích. V první studii užívalo 600 pacientů vykazujících fluktuace jako doplněk ke stávající léčbě kombinací levodopy a DDCI přípravek Ontilyv, entakapon (jiné léčivo na Parkinsonovu chorobu), nebo placebo (neúčinný přípravek). Studie hodnotila, do jaké míry léčba zkracuje dobu, po kterou mají pacienti větší potíže s pohybem, takzvanou dobu „off“. Po 14 až 15 týdnech se doba „off“ zkrátila o 117 minut (téměř 2 hodiny) u pacientů užívajících přípravek Ontilyv v dávce 50 mg, o 96 minut (přibližně hodinu a půl) u pacientů užívajících srovnávací léčivo entakapon a o 56 minut (necelou hodinu) u pacientů užívajících placebo.

Ve druhé studii, která rovněž zkoumala zkrácení doby „off“, byl přípravek Ontilyv porovnáván s placebem u 427 pacientů, kteří užívali kombinaci levodopy a DDCI. Po 14 až 15 týdnech došlo ke zkrácení doby „off“ o 119 minut (téměř 2 hodiny) u pacientů užívajících přípravek Ontilyv v dávce 50 mg a o 64 minut u pacientů užívajících placebo.

Obě studie byly prodlouženy o rok a potvrdily přínosy přípravku Ontilyv při dlouhodobém užívání.

Na začátku obou studií trvaly „off“ stavy pacientů v průměru přibližně 6 až 7 hodin.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Ontilyv?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Ontilyv jsou poruchy nervového systému (mozku a míchy). Mezi tyto poruchy patří dyskineze (potíže s kontrolou pohybu), která může postihnout přibližně 2 osoby z 10. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Ontilyv je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Ontilyv nesmí užívat:

- pacienti s nádory nadledvin (malých žláz, které se nacházejí nad ledvinami), jako jsou feochromocytom, a paragangliom,
- pacienti s neuroleptickým maligním syndromem (poruchou nervového systému obvykle způsobenou antipsychotiky) nebo rhabdomyolýzou (rozpadem svalových vláken) v anamnéze,
- pacienti, kteří užívají léčivé přípravky známé jako neselektivní inhibitory monoaminoxidázy, kromě přípravků používaných k léčbě Parkinsonovy choroby.

Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Ontilyv registrován v EU?

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury rozhodl, že přínosy přípravku Ontilyv převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU. Bylo prokázáno, že přípravek Ontilyv je v rámci zkrácení „off“ doby u pacientů s Parkinsonovou chorobou, kteří užívají kombinované přípravky obsahující levodopu, účinnější než placebo a přinejmenším stejně účinný jako srovnávací léčivo entakapon. Přípravek Ontilyv byl z hlediska bezpečnosti shledán srovnatelným s jinými léčivými přípravky ze stejné třídy.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Ontilyv?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Ontilyv, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Ontilyv průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Ontilyv jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Ontilyv

Další informace o přípravku Ontilyv jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ontilyv.

Ontilyv (*opicapone*)

An overview of Ontilyv and why it is authorised in the EU

What is Ontilyv and what is it used for?

Ontilyv is a medicine used to treat adults with Parkinson's disease, a progressive brain disorder that causes shaking and muscle stiffness, and slows movement.

Ontilyv is used as an add-on in patients who are having fluctuations in the ability to move while being treated with combination medicines for Parkinson's disease that contain levodopa and a DOPA decarboxylase inhibitor (DDCI).

Fluctuations happen when the effects of the combination medication wear off and symptoms re-emerge before the next dose is due. They are linked to a reduction in the effect of levodopa. During these motor fluctuations the patient experiences sudden switches between being 'on' and able to move, and being 'off' and having difficulty moving about. Ontilyv is used when these fluctuations cannot be treated with the standard levodopa-containing combinations alone.

This medicine is the same as Ongentys, which is already authorised in the EU. The company that makes Ongentys has agreed that its scientific data can be used for Ontilyv ('informed consent').

Ontilyv contains the active substance opicapone.

How is Ontilyv used?

The medicine can only be obtained with a prescription. Ontilyv is available as capsules to be taken by mouth. The recommended dose is 50 mg, taken once a day at bedtime, at least one hour before or after levodopa combination medicines.

For more information about using Ontilyv, see the package leaflet or contact your doctor or pharmacist.

How does Ontilyv work?

In patients with Parkinson's disease, the cells in the brain that produce the neurotransmitter dopamine begin to die and the amount of dopamine in the brain decreases. The patients then lose their ability to control their movements reliably. The active substance in Ontilyv, opicapone, works to restore the levels of dopamine in the parts of the brain that control movement and coordination. It enhances the effects of levodopa, a copy of the neurotransmitter dopamine that can be taken by mouth. Opicapone blocks an enzyme that is involved in the breakdown of levodopa in the body called catechol-O-methyl transferase (COMT). As a result, levodopa remains active for longer. This helps to improve the symptoms of Parkinson's disease, such as stiffness and slowness of movement.

What benefits of Ontilyv have been shown in studies?

The benefits of Ontilyv in Parkinson's disease were investigated in two main studies. In the first study, 600 patients with fluctuations were given Ontilyv, entacapone (another medicine for Parkinson's

disease) or placebo (a dummy treatment), in addition to their current levodopa / DDCI combination. This study looked at how well the treatments reduced the time when patients have more difficulty moving about, called 'off periods'. After 14-15 weeks, off periods were shortened by 117 minutes (almost 2 hours) in patients taking Ontilyv 50 mg, compared with 96 minutes (about 1 and a half hour) in patients taking the comparator medicine entacapone and 56 minutes (less than 1 hour) in patients taking placebo.

In the second study, which also looked at the reduction in off periods, Ontilyv was compared with placebo in 427 patients who were taking a levodopa / DDCI combination. After 14-15 weeks, off periods were shortened by 119 minutes (almost 2 hours) in patients taking Ontilyv 50 mg, compared with 64 minutes in patients taking placebo.

Both studies were extended for one additional year and confirmed the benefits of Ontilyv when used long-term.

In both studies, patients had average off periods of about 6 to 7 hours at the start of the study.

What are the risks associated with Ontilyv?

The most common side effects with Ontilyv are disorders of the nervous system (brain and spinal cord). Among these, dyskinesia (difficulty controlling movement) may affect around 2 in 10 people. For the full list of all side effects reported with Ontilyv, see the package leaflet.

Ontilyv must not be used in:

- patients with tumours of the adrenal glands (small glands located on top of the kidneys) such as pheochromocytoma and paraganglioma;
- patients with a history of neuroleptic malignant syndrome (a nervous system disorder usually caused by antipsychotic medicines) or rhabdomyolysis (breakdown of muscle fibres);
- patients taking medicines known as non-selective monoamine oxidase (MAO) inhibitors, except when used to treat Parkinson's disease.

For the full list of restrictions, see the package leaflet.

Why is Ontilyv authorised in the EU?

The Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) decided that Ontilyv's benefits are greater than its risks and it can be authorised for use in the EU. Ontilyv was shown to be more effective than placebo and at least as effective as the comparator entacapone in reducing off periods in patients with Parkinson's disease taking levodopa combination medicines. Regarding its safety, Ontilyv was considered to be comparable to other medicines of the same class.

What measures are being taken to ensure the safe and effective use of Ontilyv?

Recommendations and precautions to be followed by healthcare professionals and patients for the safe and effective use of Ontilyv have been included in the summary of product characteristics and the package leaflet.

As for all medicines, data on the use of Ontilyv are continuously monitored. Suspected side effects reported with Ontilyv are carefully evaluated and any necessary action taken to protect patients.

Other information about Ontilyv

Further information on Ontilyv can be found on the Agency's website:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ontilyv