



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ontilyv (*Opicapon*)

Übersicht über Ontilyv und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Ontilyv und wofür wird es angewendet?

Ontilyv ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit Parkinson-Krankheit, einer fortschreitenden Erkrankung des Gehirns, die Zittern und Muskelsteifheit verursacht und Bewegungen verlangsamt.

Ontilyv wird als Zusatztherapie bei Patienten angewendet, deren Bewegungsfähigkeit schwankt, während sie mit Kombinationsarzneimitteln zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, die Levodopa und einen DOPA-Decarboxylasehemmer (DDCI) behandelt werden.

Zu diesen Schwankungen kommt es, wenn die Wirkung der Kombinationsmedikation nachlässt und die Krankheitssymptome wieder auftreten, bevor die nächste Dosis fällig wird. Sie sind mit einer verringerten Wirkung von Levodopa verbunden. Bei diesen Schwankungen erlebt der Patient ein plötzliches „Umschalten“ zwischen den Zuständen „Bewegungsfähigkeit ein“ und Bewegungsschwierigkeiten, d. h. „Bewegungsfähigkeit aus“. Ontilyv wird angewendet, wenn diese Schwankungen nicht allein mit den Levodopa enthaltenden Standardkombinationen behandelt werden können.

Dieses Arzneimittel ist mit Ongentys identisch, das bereits in der EU zugelassen ist. Der Hersteller von Ongentys hat zugestimmt, dass seine wissenschaftlichen Daten für Ontilyv verwendet werden können („informed consent“ – Zustimmung des Vorantragstellers).

Ontilyv enthält den Wirkstoff Opicapon.

Wie wird Ontilyv angewendet?

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Ontilyv ist als Kapseln zum Einnehmen erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg einmal täglich vor dem Zubettgehen, mindestens eine Stunde vor oder nach der Einnahme von Levodopa-Kombinationspräparaten.

Weitere Informationen zur Anwendung von Ontilyv entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.



Wie wirkt Ontilyv?

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit beginnen die Zellen im Gehirn, die den Neurotransmitter Dopamin produzieren, abzusterben, sodass die Menge an Dopamin im Gehirn abnimmt. Infolgedessen verlieren die Patienten die Fähigkeit zur kontrollierten und zuverlässigen Steuerung ihrer Bewegungen. Der Wirkstoff in Ontilyv, Opicapon, stellt die Dopaminspiegel in den Teilen des Gehirns wieder her, die Bewegungen und Koordination steuern. Er verstärkt die Wirkung von Levodopa, einer Kopie des Neurotransmitters Dopamin, die oral eingenommen werden kann. Opicapon hemmt ein Enzym namens Catechol-O-Methyltransferase (COMT), das beim Abbau von Levodopa im Körper eine Rolle spielt. Dadurch bleibt Levodopa länger wirksam und trägt somit zu einer Besserung der Symptome der Parkinson-Krankheit, wie z. B. Steifigkeit und langsame Bewegungen, bei.

Welchen Nutzen hat Ontilyv in den Studien gezeigt?

Der Nutzen von Ontilyv bei der Parkinson-Krankheit wurde in zwei Hauptstudien untersucht. In der ersten Studie erhielten 600 von Schwankungen betroffene Patienten Ontilyv, Entacapon (ein anderes Arzneimittel gegen die Parkinson-Krankheit) oder Placebo (eine Scheinbehandlung) zusätzlich zu ihrer laufenden Levodopa-/DDCI-Kombination. In dieser Studie wurde untersucht, wie gut die jeweilige Behandlungsmethode die sogenannten „Aus“-Phasen verkürzte, d. h. die Phasen, in denen die Patienten größere Bewegungsschwierigkeiten hatten. Nach 14 bis 15 Wochen wurden die „Aus“-Zeiten bei Patienten, die Ontilyv 50 mg einnahmen, um 117 Minuten (fast 2 Stunden) verkürzt, verglichen mit 96 Minuten (etwa 1,5 Stunden) bei Patienten, die das Vergleichsarzneimittel Entacapon einnahmen, und 56 Minuten (weniger als 1 Stunde) bei Patienten, die Placebo erhielten.

In der zweiten Studie, in der ebenfalls die Verringerung der „Aus“-Phasen untersucht wurde, wurde Ontilyv bei 427 Patienten, die eine Levodopa-/DDCI-Kombination einnahmen, mit Placebo verglichen. Nach 14 bis 15 Wochen waren die „Aus“-Zeiten bei Patienten, die Ontilyv 50 mg einnahmen, um 119 Minuten (fast 2 Stunden) zurückgegangen, verglichen mit 64 Minuten bei Patienten, die Placebo erhielten.

Beide Studien wurden um ein weiteres Jahr verlängert und bestätigten den Nutzen von Ontilyv bei Langzeitanwendung.

In beiden Studien hatten die Patienten zu Beginn durchschnittlich sechs- bis siebenstündige „Off“-Phasen.

Welche Risiken sind mit Ontilyv verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ontilyv sind Störungen des Nervensystems (Gehirn und Rückenmark). Davon kann Dyskinesie (Schwierigkeiten bei der Bewegungskontrolle) etwa zwei von zehn Personen betreffen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ontilyv berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ontilyv darf nicht angewendet werden bei:

- Patienten mit Tumoren der Nebennieren (kleine Drüsen auf der Oberseite der Nieren) wie Phäochromozytom und Paragangliom;
- Patienten mit malignem neuroleptischem Syndrom (einer Erkrankung des Nervensystems, die in der Regel durch Antipsychotika verursacht wird) oder Rhabdomyolyse (Muskelabbau) in der Anamnese;

- Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren bezeichnet werden, es sei denn, diese werden zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendet.

Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Ontilyv in der EU zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ontilyv gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Ontilyv erwies sich bei der Verkürzung der „Aus“-Phasen bei Patienten mit Parkinson-Krankheit, die Levodopa-Kombinationsarzneimittel einnahmen, als wirksamer als Placebo und als mindestens ebenso wirksam wie das Vergleichsarzneimittel Entacapon. In Bezug auf die Sicherheit wurde Ontilyv als mit anderen Arzneimitteln derselben Klasse vergleichbar angesehen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ontilyv ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Ontilyv, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Ontilyv kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Ontilyv werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Ontilyv.

Weitere Informationen zu Ontilyv finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
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