



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ontilyv (opikapoon)

Ülevaade ravimist Ontilyv ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Ontilyv ja milleks seda kasutatakse?

Ontilyv on ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõvega (progresseeruv ajuhäire, mis põhjustab värisemist ja lihasejäikust ning aeglustab liigutusi) täiskasvanute raviks.

Ontilyvit kasutatakse täiendava ravimina patsientidel, kellel esineb liikumisvõime vaheldumine, kui neid ravitakse Parkinsoni tõve kombinatsioonravimitega, mis sisaldavad levodopat ja DOPA dekarboksülaasi inhibiitorit (DDCI).

Vaheldumine tekib, kui ravimikombinatsiooni toime nõrgeneb ja sümptomid taastekivad enne järgmist annust. Vaheldumine on seotud levodopa toime vähenemisega. Motoorsete vaheldumiste ajal hakkavad patsiendi liikumisvõime ja liikumiskõhased järsku vahelduma. Ontilyvit kasutatakse, kui sellist vaheldumist ei saa ravida ainult levodopat sisaldavate standardkombinatsioonidega.

See ravim on samane ravimiga Ongentys, millel juba on ELis müügiluba. Ongentyse tootja on andnud nõusoleku, et tema teaduslikke andmeid võib kasutada ka Ontilyvi toetuseks (tabel põhinev nõusolek).

Ontilyv sisaldab toimeainena opikapooni.

Kuidas Ontilyvit kasutatakse?

Ontilyv on retseptiravim. Ontilyvit turustatakse suukaudsete kapslitena. Soovitav annus on 50 mg, mida võetakse üks kord ööpäevas enne magamaminekut, vähemalt üks tund enne või pärast levodopat sisaldava ravimikombinatsiooni võtmist.

Lisateavet Ontilyvi kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas Ontilyv toimib?

Parkinsoni tõvega patsientidel hakkavad neurotransmitterit (virgatsainet) dopamiini tootvad rakud hävima ja dopamiini sisaldus ajus väheneb. Selle tagajärjel ei suuda patsient liigutusi enam adekvaatselt juhtida. Ontilyvi toimeaine opikapooni toimel taastub dopamiini sisaldus ajuosades, mis juhivad liigutusi ja koordinatsiooni. See tugevdab levodopa toimet, mis on neurotransmitteri dopamiini suukaudne analoog. Opikapoon blokeerib ensüümi katehool-O-metüültransferaasi (COMT), mis osaleb

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



levodopa lagundamisel organismis. Selle tulemusena püsib levodopa toime kauem. See aitab leevendada Parkinsoni tõve sümptomeid, näiteks jäikust ja liigutuste aeglust.

Milles seisneb uuringute põhjal Ontilyvi kasulikkus?

Ontilyvi kasulikkust Parkinsoni tõve ravimise uuriti kahes põhiuuringus. Esimeses uuringus kasutasid 600 patsienti, kellel esines haigusseisundite vaheldumine, lisaks oma tavalisele levodopa/DDCI kombinatsioonravile Ontilyvit, entakapooni (samuti Parkinsoni tõve ravim) või platseebot (näiv ravim). Uuringus vaadeldi, kui palju vähendasid ravimid patsientidel liikumisraskuste (*off*-seisundi) kestust. 14–15 nädalaga lühenesid Ontilyvi 50 mg annust kasutanud patsientidel *off*-perioodid 117 minuti võrra (ligi 2 tundi), 96 minuti võrra (ligikaudu poolteist tundi) võrdlusravimit entakapooni kasutanud patsientidel ja 56 minuti võrra (alla 1 tunni) platseebot kasutanud patsientidel.

Teises uuringus, milles samuti vaadeldi *off*-perioodide vähenemist, võrreldi Ontilyvit platseeboga 427 patsiendil, kes kasutasid levodopa/DDCI kombinatsiooni. 14–15 nädalaga lühenesid Ontilyvit annuses 50 mg kasutanud patsientidel *off*-perioodid 119 minuti võrra (ligi 2 tundi) ja 64 minuti võrra platseebot kasutanud patsientidel.

Mõlemat uuringut pikendati veel ühe aasta võrra ning need kinnitasid Ontilyvi kasulikkust pikaajalisel kasutamisel.

Mõlemas uuringus oli patsientide *off*-perioodide keskmine kestus uuringu algul ligikaudu 6–7 tundi.

Mis riskid Ontilyviga kaasnevad?

Ontilyvi kõige sagedamad kõrvalnähud on närvisüsteemi (pea- ja seljaaju) häired. Neist düskineesia (tahtmatud liigutused) võib tekkida ligikaudu 2 inimesel 10st. Ontilyvi kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Ontilyvit ei tohi kasutada patsiendid,

- kellel on neerupealiste kasvaja, näiteks feokromotsütoom ja paraganglioom;
- kellel on varem esinenud pahaloomuline neuroleptosündroom (ohtlik närvisüsteemi häire, mida põhjustavad tavaliselt antipsühhootikumid) või rabdomüolüüs (lihasekiudude lagunemine);
- kes võtavad monoamiinoksüdaasi (MAO) mitteselektiivseid inhibiitoreid, v.a kasutamisel Parkinsoni tõve raviks.

Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Ontilyv ELis heaks kiideti?

Inimravimite komitee otsustas, et Ontilyvi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib Euroopa Liidus heaks kiita. Ontilyv vähendas platseebost efektiivsemalt ja vähemalt sama efektiivselt kui võrdlusravim entakapoon *off*-perioodide kestust Parkinsoni tõvega patsientidel, kes kasutasid levodopat sisaldavaid ravimikombinatsioone. Ohutuse poolest oli Ontilyv võrreldav teiste sama rühma ravimitega.

Mis meetmed võetakse, et tagada Ontilyvi ohutu ja efektiivne kasutamine?

Ontilyvi ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Ontilyvi kasutamise kohta pidevat järelevalvet. Ontilyvi kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Ontilyvi kohta

Lisateave Ontilyvi kohta on ameti veebilehel:

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