



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ontilyv (*opicapone*)

Aperçu d'Ontilyv et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Ontilyv et dans quel cas est-il utilisé?

Ontilyv est indiqué dans le traitement des adultes atteints de la maladie de Parkinson, un trouble cérébral progressif qui provoque des tremblements ainsi qu'une raideur musculaire, et qui ralentit les mouvements.

Ontilyv est utilisé comme traitement complémentaire chez les patients dont l'aptitude à se déplacer fluctue lorsqu'ils sont traités par des médicaments contre la maladie de Parkinson associant de la lévodopa et un inhibiteur de la DOPA décarboxylase (IDDC).

Les fluctuations se produisent lorsque les effets des médicaments combinés s'estompent et que les symptômes réapparaissent avant que la dose suivante doive être prise. Ils sont liés à une réduction de l'effet de la lévodopa. Pendant ces fluctuations motrices, le patient passe brusquement d'une période «on» (capacité à se déplacer) à une période «off» (difficultés à se déplacer). Ontilyv est utilisé lorsque ces fluctuations ne peuvent pas être traitées uniquement par les associations standard contenant de la lévodopa seules.

Ce médicament est le même qu'Ongentys, qui est déjà autorisé dans l'UE. La société qui fabrique Ongentys a donné son accord pour que ses données scientifiques soient utilisées pour Ontilyv («consentement éclairé»).

Ontilyv contient la substance active opicapone.

Comment Ontilyv est-il utilisé?

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance. Ontilyv est disponible en gélules à prendre par voie orale. La dose recommandée est de 50 mg à prendre une fois par jour au coucher, au moins une heure avant ou après les médicaments combinés à base de lévodopa.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Ontilyv, consultez la notice ou contactez votre médecin ou pharmacien.

Comment Ontilyv agit-il?

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les cellules cérébrales qui produisent le neurotransmetteur dopamine meurent progressivement et la quantité de dopamine présente dans le

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



cerveau diminue. Les patients perdent alors leur capacité à contrôler leurs mouvements de manière fiable. La substance active d'Ontilyv, l'opicapone, agit en restaurant les taux de dopamine dans les régions cérébrales qui assurent le contrôle du mouvement et de la coordination. Elle augmente les effets de la lévodopa, une copie du neurotransmetteur dopamine pouvant être prise par voie orale. L'opicapone inhibe une enzyme responsable de la dégradation de la lévodopa dans l'organisme, appelée catéchol-O-méthyltransférase (COMT). Par conséquent, la lévodopa reste active plus longtemps. Cette activité prolongée contribue à l'atténuation des symptômes de la maladie de Parkinson, tels que la rigidité et la lenteur des mouvements.

Quels sont les bénéfices d'Ontilyv démontrés au cours des études?

Les bénéfices d'Ontilyv dans la maladie de Parkinson ont été démontrés dans le cadre de deux études principales. Dans la première étude, 600 patients présentant des fluctuations ont reçu Ontilyv, de l'entacapone (un autre médicament pour le traitement de la maladie de Parkinson) ou un placebo (un traitement fictif), en complément de leur traitement actuel à base de lévodopa/d'IDDC. Cette étude a examiné la capacité des traitements à réduire les périodes au cours desquelles les patients avaient plus de difficultés à se déplacer, appelées périodes «off». Après 14-15 semaines, les périodes «off» ont été réduites de 117 minutes (presque 2 heures) chez les patients recevant Ontilyv 50 mg, contre 96 minutes (environ une heure et demie) chez les patients recevant le médicament de comparaison (entacapone) et 56 minutes (moins d'une heure) chez les patients recevant le placebo.

Dans la seconde étude, portant également sur la réduction des périodes «off», Ontilyv a été comparé à un placebo chez 427 patients prenant l'association lévodopa/IDDC. Après 14-15 semaines, les périodes «off» ont été réduites de 119 minutes (presque 2 heures) chez les patients recevant Ontilyv 50 mg, contre 64 minutes chez les patients recevant le placebo.

Les deux études ont été prolongées d'une année et ont confirmé les bénéfices de Ontilyv sur le long terme.

Dans les deux études, les patients présentaient des périodes «off» d'environ 6 à 7 heures au début de l'étude.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Ontilyv?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Ontilyv sont des troubles du système nerveux (cerveau et moelle épinière). Parmi eux, la dyskinésie (difficulté à contrôler les mouvements) peut toucher environ 2 personnes sur 10. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Ontilyv, voir la notice.

Ontilyv ne doit pas être utilisé chez:

- les patients souffrant de tumeurs des glandes surrénales (petites glandes situées sur le haut des reins), telles qu'un phéochromocytome et un paragangliome;
- les patients ayant des antécédents de syndrome malin des neuroleptiques (SMN, trouble du système nerveux provoqué en général par des médicaments antipsychotiques) ou de rhabdomyolyse (dégradation des fibres musculaires);
- les patients prenant des médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) non sélectifs, sauf s'ils sont utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Ontilyv est-il autorisé dans l'UE?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices d'Ontilyv sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE. Il a été montré qu'Ontilyv est plus efficace qu'un placebo et au moins aussi efficace que le médicament de comparaison entacapone pour réduire les périodes «off» chez les patients atteints de maladie de Parkinson prenant des médicaments combinés à base de lévodopa. En ce qui concerne sa sécurité, Ontilyv a été considéré comme étant comparable à d'autres médicaments de la même classe.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Ontilyv?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Ontilyv ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Ontilyv sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Ontilyv sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Ontilyv

Des informations sur Ontilyv sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous :
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