



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ontilyv (*opicapone*)

Een overzicht van Ontilyv en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Ontilyv en wanneer wordt het voorgeschreven?

Ontilyv is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor het behandelen van volwassenen met de ziekte van Parkinson, een progressieve hersenaandoening die beven, spierstijfheid en trage bewegingen veroorzaakt.

Ontilyv wordt als aanvullende behandeling gebruikt bij patiënten die motorische fluctuaties (een wisselend bewegingsvermogen) ondervinden terwijl zij voor de ziekte van Parkinson worden behandeld met combinatiegeneesmiddelen die levodopa en een DOPA-decarboxylaseremmer (DDCI) bevatten.

Fluctuaties komen voor wanneer de effecten van het combinatiegeneesmiddel afnemen, waardoor de symptomen terugkomen voordat de volgende dosis gepland staat. Ze houden verband met een vermindering van het effect van levodopa. De patiënt krijgt bij motorische fluctuaties te maken met het zogenoemde 'on-off-fenomeen', waarbij hij of zij het ene moment wel kan bewegen ('on'-fase) en daar het andere moment moeite mee heeft ('off'-fase). Ontilyv wordt gebruikt wanneer de fluctuaties niet kunnen worden behandeld met alleen de standaardcombinatiemiddelen die levodopa bevatten.

Dit geneesmiddel is hetzelfde als het reeds in de EU geregistreerde geneesmiddel Ongentys. De fabrikant van Ongentys heeft ermee ingestemd dat de wetenschappelijke gegevens met betrekking tot Ongentys voor Ontilyv worden gebruikt ('geïnformeerde toestemming').

Ontilyv bevat de werkzame stof opicapone.

Hoe wordt Ontilyv gebruikt?

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Ontilyv is verkrijgbaar in de vorm van capsules die via de mond moeten worden ingenomen. De aanbevolen dosering is 50 mg eenmaal daags. Deze dosis dient rond bedtijd te worden ingenomen, ten minste één uur voor of na inname van het combinatiemiddel met levodopa.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Ontilyv.



Hoe werkt Ontilyv?

Bij patiënten met de ziekte van Parkinson sterven de hersencellen die de neurotransmitter dopamine produceren langzaam af, waardoor de hoeveelheid dopamine in de hersenen daalt. De patiënten verliezen hierdoor de controle over hun bewegingen. De werkzame stof in Ontilyv, opicapone, herstelt de dopamineconcentratie in de delen van de hersenen die de beweging en coördinatie regelen. De stof versterkt de effecten van levodopa, een kopie van de neurotransmitter dopamine die via de mond kan worden ingenomen. Opicapone blokkeert een enzym dat betrokken is bij de afbraak van levodopa in het lichaam, genaamd catechol-O-methyltransferase (COMT). Daardoor blijft levodopa langer werkzaam. Dit draagt bij tot een verlichting van de klachten en verschijnselen van de ziekte van Parkinson, zoals stijfheid en trage bewegingen.

Welke voordelen bleek Ontilyv tijdens de studies te hebben?

In twee hoofdstudies werd bekeken welke voordelen Ontilyv oplevert bij mensen met de ziekte van Parkinson. Tijdens de eerste studie kregen 600 patiënten met fluctuaties Ontilyv, entacapone (een ander geneesmiddel tegen de ziekte van Parkinson) of placebo (een schijnbehandeling). Zij namen het desbetreffende middel in naast het levodopa/DDCI-combinatiemiddel dat zij al gebruikten. In deze studie werd bekeken in hoeverre de behandelingen de tijd waarin patiënten meer moeite hebben met bewegen, de zogeheten 'off-perioden', verkortten. Na 14-15 weken waren deze off-perioden bij de patiënten die Ontilyv 50 mg gebruikten, 117 minuten (bijna twee uur) korter geworden. Bij de patiënten die het vergelijkingsmiddel entacapone of placebo gebruikten, waren de off-perioden respectievelijk 96 minuten (circa anderhalf uur) en 56 minuten (minder dan één uur) korter geworden.

Ook bij de tweede studie werd gekeken naar het korter worden van de off-perioden. Deze studie werd verricht onder 427 patiënten die al een levodopa/DDCI-combinatiemiddel gebruikten, en ditmaal werd het gebruik van Ontilyv vergeleken met placebo. Na 14-15 weken waren de off-perioden 119 minuten (bijna twee uur) korter geworden bij de patiënten die Ontilyv 50 mg gebruikten, en 64 minuten korter bij de placebogebruikers.

Beide studies werden met een jaar verlengd en bevestigden vervolgens de voordelen van Ontilyv bij langdurig gebruik.

Bij beide studies hadden de patiënten bij aanvang off-perioden die gemiddeld circa zes tot zeven uur duurden.

Welke risico's houdt het gebruik van Ontilyv in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Ontilyv zijn aandoeningen aan het zenuwstelsel (de hersenen en het ruggenmerg). Een van deze bijwerkingen is dyskinesie (problemen met de bewegingscontrole). Deze bijwerking kan optreden bij ongeveer 2 op de 10 personen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Ontilyv.

Ontilyv mag niet worden gebruikt bij:

- patiënten met een tumor van de bijnier (een kliertje dat zich boven op de nier bevindt), zoals een feochromocytoom of een paraganglioom;
- patiënten met een voorgeschiedenis van het maligne neuroleptiesyndroom (een aandoening van het zenuwstelsel die doorgaans wordt veroorzaakt door geneesmiddelen tegen psychose) of rhabdomyolyse (afbraak van spiervezels);

- patiënten die geneesmiddelen gebruiken die 'niet-selectieve monoamineoxidaseremmers' (MAO-remmers) worden genoemd, tenzij deze middelen worden gebruikt voor het behandelen van de ziekte van Parkinson.

Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Ontilyv geregistreerd in de EU?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Ontilyv groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Ontilyv bleek beter dan placebo en minstens even goed als het vergelijkingsmiddel entacapone in staat te zijn om off-perioden te verkorten bij patiënten met de ziekte van Parkinson die een combinatiemiddel met levodopa gebruikten. Wat betreft de gebruiksveiligheid werd Ontilyv geacht vergelijkbaar te zijn met andere middelen uit dezelfde geneesmiddelenklasse.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Ontilyv te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Ontilyv, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Ontilyv continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Ontilyv worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Ontilyv

Meer informatie over Ontilyv is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: 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