



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ontilyv (*opicapone*)

Sintesi di Ontilyv e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Ontilyv e per cosa si usa?

Ontilyv è un medicinale indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da malattia di Parkinson, una patologia cerebrale progressiva che provoca tremore, lentezza nei movimenti e rigidità dei muscoli.

Ontilyv è usato come terapia aggiuntiva nei pazienti che presentano fluttuazioni nella capacità di movimento durante il trattamento con medicinali in associazione per la malattia di Parkinson, che contengono levodopa e un inibitore della DOPA decarbossilasi (DDCI).

Le fluttuazioni si manifestano quando gli effetti dell'associazione di medicinali si esauriscono e i sintomi si ripresentano prima della dose successiva. Essi sono legati a una riduzione dell'effetto di levodopa. Durante queste fluttuazioni motorie il paziente subisce improvvisi cambiamenti tra le fasi "on" e in grado di muoversi e le fasi "off" e avere difficoltà a muoversi. Ontilyv è usato quando queste fluttuazioni non possono essere trattate con le sole associazioni standard a base di levodopa.

Questo medicinale è uguale a Ongentys, già autorizzato nell'Unione europea (UE). La ditta produttrice di Ongentys ha accettato che i suoi dati scientifici possano essere usati per Ontilyv ("consenso informato").

Ontilyv contiene il principio attivo opicapone.

Come si usa Ontilyv?

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Ontilyv è disponibile sotto forma di capsule da assumere per via orale. La dose raccomandata è di 50 mg, assunti una volta al giorno prima di dormire, almeno un'ora prima o un'ora dopo le associazioni di medicinali a base di levodopa.

Per maggiori informazioni sull'uso di Ontilyv, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Ontilyv?

Nei pazienti affetti da malattia di Parkinson, le cellule cerebrali che producono il neurotrasmettitore dopamina cominciano a morire, con una conseguente diminuzione della concentrazione di dopamina nel cervello. I pazienti perdono quindi la capacità di controllare i propri movimenti in maniera

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



affidabile. Il principio attivo in Ontilyv, opicapone, contribuisce a ripristinare i livelli di dopamina nelle aree del cervello responsabili del controllo del movimento e della coordinazione. Esso potenzia gli effetti di levodopa, una copia del neurotrasmettitore dopamina che può essere assunto per via orale. Opicapone blocca un enzima coinvolto nell'assorbimento di levodopa nell'organismo denominato catecol-O-metiltransferasi (COMT). Di conseguenza, levodopa rimane attiva più a lungo. Questo contribuisce a migliorare i sintomi della malattia di Parkinson, quali la rigidità e la lentezza nei movimenti.

Quali benefici di Ontilyv sono stati evidenziati negli studi?

I benefici di Ontilyv nella malattia di Parkinson sono stati esaminati in due studi principali. Nel primo studio, a 600 pazienti con fluttuazioni sono stati somministrati Ontilyv, entacapone (un altro medicinale per la malattia di Parkinson) o un placebo (un trattamento fittizio), in aggiunta all'associazione di uso corrente levodopa/DDCI. Lo studio ha esaminato fino a che punto i trattamenti contribuivano a ridurre le cosiddette fasi "OFF", in cui i pazienti hanno più difficoltà a deambulare. Dopo 14-15 settimane, le fasi "OFF" si sono ridotte di 117 minuti (quasi 2 ore) in pazienti che assumevano Ontilyv 50 mg, rispetto a 96 minuti (circa 1 ora e mezza) nei pazienti che assumevano il medicinale di confronto entacapone e a 56 minuti (meno di 1 ora) nei pazienti che assumevano il placebo.

Nel secondo studio, che ha analizzato anche la riduzione nelle fasi "off", Ontilyv è stato confrontato con il placebo in 427 pazienti che assumevano un'associazione di levodopa/DDCI. Dopo 14-15 settimane, le fasi "off" si sono ridotte di 119 minuti (quasi 2 ore) nei pazienti che assumevano Ontilyv 50 mg, rispetto a 64 minuti nei pazienti che assumevano il placebo.

Entrambi gli studi sono proseguiti ancora per un anno e hanno confermato i benefici di Ontilyv se usato a lungo termine.

In entrambi gli studi, i pazienti avevano una media di fasi "off" di circa 6 o 7 ore all'inizio dello studio.

Quali sono i rischi associati a Ontilyv?

Gli effetti indesiderati più comuni di Ontilyv sono disturbi del sistema nervoso (cervello e midollo spinale). Tra questi, la discinesia (difficoltà nel controllare i movimenti) può riguardare circa 2 persone su 10. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Ontilyv, vedere il foglio illustrativo.

Ontilyv non deve essere usato in:

- pazienti affetti da tumori delle ghiandole surrenali (piccole ghiandole collocate nella parte superiore dei reni) come feocromocitoma e paraganglioma;
- pazienti con un'anamnesi di sindrome neurolettica maligna (un disturbo del sistema nervoso causato normalmente da farmaci antipsicotici) o rabdomiolisi (rottura delle fibre muscolari);
- pazienti che assumono medicinali noti come inibitori non selettivi delle monoaminossidasi (MAO) tranne quando usati per il trattamento della malattia di Parkinson.

Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Ontilyv è autorizzato nell'UE?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Ontilyv sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Ontilyv si è rivelato essere più efficace rispetto al placebo e almeno quanto il comparatore entacapone nel ridurre le fasi "off" in pazienti affetti da malattia di Parkinson che assumevano le associazioni a base di levodopa.

Relativamente alla sua sicurezza, Ontilyv è stato considerato paragonabile ad altri medicinali della stessa classe.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Ontilyv?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Ontilyv sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Ontilyv sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Ontilyv sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Ontilyv

Ulteriori informazioni su Ontilyv sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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