

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 12,5 mg таблетки
Ontozry 25 mg филмирани таблетки
Ontozry 50 mg филмирани таблетки
Ontozry 100 mg филмирани таблетки
Ontozry 150 mg филмирани таблетки
Ontozry 200 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ontozry 12,5 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg ценобамат (cenobamate).

Ontozry 25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg ценобамат (cenobamate).

Ontozry 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ценобамат (cenobamate).

Ontozry 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ценобамат (cenobamate).

Ontozry 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ценобамат (cenobamate).

Ontozry 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg ценобамат (cenobamate).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 12,5 mg съдържа 39,7 mg лактоза монохидрат.
Всяка филмирана таблетка от 25 mg съдържа 79,3 mg лактоза монохидрат.
Всяка филмирана таблетка от 50 mg съдържа 158,7 mg лактоза монохидрат.
Всяка филмирана таблетка от 100 mg съдържа 108,7 mg лактоза монохидрат.
Всяка филмирана таблетка от 150 mg съдържа 163 mg лактоза монохидрат.
Всяка филмирана таблетка от 200 mg съдържа 217,4 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ontozry 12,5 mg таблетка

Таблетка

Ontozry 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg и 200 mg филмирана таблетка

Филмирана таблетка

Ontozry 12,5 mg таблетка

Необвита кръгла, бяла до почти бяла таблетка с „AV“ от едната страна и „12“ от другата

Ontozry 25 mg филмирана таблетка

Филмирана кръгла, кафява таблетка с „AV“ от едната страна и „25“ от другата

Ontozry 50 mg филмирана таблетка

Филмирана кръгла, жълта таблетка с „AV“ от едната страна и „50“ от другата

Ontozry 100 mg филмирана таблетка

Филмирана кръгла, кафява таблетка с „AV“ от едната страна и „100“ от другата

Ontozry 150 mg филмирана таблетка

Филмирана светлооранжева, кръгла таблетка с „AV“ от едната страна и „150“ от другата

Ontozry 200 mg филмирана таблетка

Филмирана овална, светлооранжева таблетка с „AV“ от едната страна и „200“ от другата

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ontozry е показан като допълваща терапия при лечението на пристъпи с фокално начало, със или без вторична генерализация, при възрастни пациенти с епилепсия, които не са били адекватно контролирани въпреки анамнезата за лечение с най-малко 2 антиепилептични лекарствени продукта.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната начална доза ценобамат е 12,5 mg на ден, титрирана постепенно до препоръчителната таргетна доза от 200 mg на ден. Въз основа на клиничния отговор дозата може да бъде повишена до максимум 400 mg на ден.

Препоръчителната схема за титриране на дозата е дадена в Таблица 1, като дозата не трябва да се надвишава поради възможността за сериозни нежелани реакции (вж. точка 4.8).

Таблица 1: Препоръчителна доза при възрастни с пристъпи с фокално начало при епилепсия

Фаза на лечение	Доза (на ден, перорална)	Продължителност
Започване на лечението	12,5 mg	Седмици 1 и 2
	25 mg	Седмици 3 и 4
Титриране	50 mg	Седмици 5 и 6
	100 mg	Седмици 7 и 8
	150 mg	Седмици 9 и 10
Таргетна доза	200 mg	Седмици 11 и 12 и нататък
Оптимизиране на дозата	Някои пациенти, които не достигнат оптимален контрол на пристъпите, могат да имат полза от дози над 200 mg (повишени със стъпка от 50 mg/ден на всеки две седмици) до максимум 400 mg дневно.	

Пропуснати дози

Ако пациентите пропуснат една доза, препоръчва се да приемат единична доза веднага щом си спомнят, освен ако не са останали по-малко от 12 часа до обичайно планирана доза.

Преустановяване на лечението

Препоръчва се преустановяването да се извършва постепенно, за да се сведе до минимум възможността за ребаунд пристъпи (т.е. за поне 2 седмици), освен ако съображения за безопасност не налагат рязко преустановяване.

Старческа възраст (65 и повече години)

Клиничните изпитвания с ценобамат не включват достатъчен брой участници на възраст 65 и повече години, за да се определи дали те се повлияват различно от по-младите пациенти. Съобщава се, че при участници в старческа възраст, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти, се наблюдава по-голяма честота на нежелани реакции, като напр. умора, нарушение на походката, падане, атаксия, нарушения на равновесието, замаяност и сънливост. По правило изборът на доза за пациент в старческа възраст трябва да бъде внимателен, обикновено като се започне от долния край на дозовия диапазон, което отразява по-голямата честота на намалена чернодробна или бъбречна функция и на съпътстващо заболяване, както и потенциалните взаимодействия при пациенти с полимедиация (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Ценобамат трябва да се използва внимателно при пациенти с леко до умерено (креатининов клирънс от 30 до < 90 ml/min) или тежко (креатининов клирънс < 30 ml/min) бъбречно увреждане и може да се обмисли намаляване на таргетната доза. Максималната препоръчителна доза за пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане е 300 mg/ден. Ценобамат не трябва да се използва при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или при пациенти на хемодиализа.

Чернодробно увреждане

Експозицията на ценобамат се повишава при пациенти с хронично чернодробно заболяване. Не се изисква промяна в началната доза; може обаче да се наложи да се обмисли намаляване на таргетните дози до 50%. Максималната препоръчителна доза при пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане е 200 mg/ден. Ценобамат не трябва да се използва при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Ontozry при деца на възраст от 0 до 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

Ценобамат обикновено трябва да се приема веднъж дневно като единична перорална доза по всяко време. Препоръчва се обаче да се приема по едно и също време всеки ден. Може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2). Таблетката трябва да се приема цяла с чаша вода. Таблетките не могат да бъдат разделени точно, тъй като няма делителна черта и точността на дозата не може да се гарантира.

Таблетката може да се приема цяла или да се разтроши. Разтрошената таблетка може да се смеси с вода и да се приложи през назогастрална сонда (вж. също точка 6.6).

Приложение на разтрошени таблетки през назогастрална (NG) сонда

Разтрошената таблетка Ontozry може да се смеси с вода и да се приложи също през назогастрална сонда за хранене (NG сонда), както следва:

1. Разтрошете подходящия брой таблетки за предписаната доза.
2. В подходящ съд смесете разтрошената(ите) таблетка(и) и 25 ml вода.
3. Разклатете, за да суспендирате разтрошената(ите) таблетка(и).
4. Като се уверите, че в съда не са останали частици, въведете суспензията със спринцовка в NG сонда.
5. Напълнете отново спринцовката катетърен тип с 10 ml вода, завъртете внимателно и приложете.
6. Визуално се уверете, че в спринцовката не са останали частици. Ако има останали частици, повторете стъпка 5.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Фамилен синдром на скъсен QT интервал (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация

Има съобщения за суицидна идеация и поведение при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти, включително ценобамат. Мета-анализ на рандомизирани плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малко повишен риск от суицидни мисли и поведение. Механизмът на този риск не е известен. Поради това пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на суицидни мисли и поведение и да се обмисли съответното лечение.

Пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да бъдат посъветвани да потърсят медицинска помощ, ако се появят признаци на суицидни мисли или поведение.

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), която може да бъде животозастрашаваща или летална, се съобщава във връзка с ценобамат при започване с по-високи дози и бързо титриране (титриране веднъж седмично или по-бързо) (вж. точка 4.8). При започване на ценобамат с 12,5 mg/ден и титриране на дозата на всеки две седмици в открито проучване за безопасност при 1 340 пациенти с епилепсия не се съобщава за случаи на DRESS.

По време на предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на DRESS и да се проследяват внимателно за кожни реакции. Симптомите на DRESS обикновено включват, макар и не само, висока температура, обрив, свързан със засягането на други органи, лимфаденопатия, отклонения в чернодробните функционални показатели и еозинофилия. Важно е да се отбележи, че може да има ранни прояви на свръхчувствителност като висока температура или лимфаденопатия, макар и да не се вижда обрив. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, ценобамат трябва да се прекрати незабавно и да се обмисли алтернативно лечение (според случая).

Скъсяване на QT интервала

При ценобамат е наблюдавано дозозависимо скъсяване на QTcF интервала. Не е наблюдавано скъсяване на QTcF интервала под 340 msec (вж. точка 5.1). Няма данни от клиничните изпитвания, че комбинирането на ценобамат с други антиепилептични лекарства води до допълнително скъсяване на QT интервала. Клиницистите трябва с повишено внимание да предписват ценобамат в комбинация с други лекарствени продукти, за които е известно, че скъсяват QT интервала.

Фамилният синдром на скъсен QT е рядък генетичен синдром, който е свързан с повишен риск от внезапна смърт и камерни аритмии, особено камерна фибрилация. Ценобамат не трябва да се използва при пациенти с фамилен синдром на скъсен QT интервал (вж. точка 4.3).

Съдържа лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ценобамат се метаболизира екстензивно, предимно чрез глюкурониране, като окислението допринася в по-малка степен.

Ценобамат може да намали експозицията на продукти, метаболизирани предимно чрез CYP3A4 и 2B6. Ценобамат може да понижи експозицията на продукти, метаболизирани основно от CYP2C19. При започване или преустановяване на лечение с ценобамат или промяна на дозата може да са необходими 2 седмици за достигане на новото ниво на ензимна активност.

Фармакодинамични взаимодействия

Депресанти на ЦНС

Едновременната употреба на ценобамат с други депресанти на ЦНС, включително алкохол, барбитурати и бензодиазепини, може да повиши риска от неврологични нежелани реакции. Затова, въз основа на индивидуалния отговор и според клиничната необходимост, може да се наложи намаляване на дозите на барбитуратите и бензодиазепините, когато се използват едновременно с ценобамат.

Взаимодействия с други антиепилептици

Вид вещество или субстрат	Клинична препоръка	Ефект върху ФК параметри
Антиепилептици		
Фенитоин	Не се налага коригиране на дозата на ценобамат. Концентрациите на фенитоин трябва да се проследяват по време на титрирането на	↑ Плазмена концентрация на фенитоин В проучване при здрави доброволци съпътстващото приложение на ценобамат

	ценобамат и въз основа на индивидуалния отговор може да се наложи дозата фенитоин да бъде намалена.	200 mg/ден и фенитоин 300 mg/ден леко намалява експозицията на ценобамат ($C_{\max}$ с -27%, AUC с -28%) и повишава експозицията на фенитоин ($C_{\max}$ с 67%, AUC с 84%)
Фенобарбитал	Не се налага коригиране на дозата на ценобамат. Концентрациите на фенобарбитал трябва да се проследяват по време на титриране на ценобамат и въз основа на индивидуалния отговор може да се наложи дозата на фенобарбитал да бъде намалена.	↑ Плазмена концентрация на фенобарбитал В проучване при здрави доброволци съпътстващото приложение на ценобамат 200 mg/ден и фенобарбитал 90 mg/ден не предизвиква клинично значими промени в експозицията на ценобамат, но води до повишена експозиция на фенобарбитал ($C_{\max}$ с 34% и AUC с 37%)
Клобазам	Не се налага коригиране на дозата на ценобамат. Поради възможно повишаване на експозицията на активния метаболит на клобазам (N деметилклобазам), свързано с индукцията на CYP3A4 (образуване) и инхибирането на CYP2C19 (елиминиране), може да се наложи намаляване на дозата на клобазам.	↑ Плазмена концентрация на активния метаболит на клобазам Фармакометричните анализи на данни от здрави доброволци и пациенти прогнозираят, че клобазам леко повишава експозицията на ценобамат (с 24%)
Ламотрижин	В зависимост от индивидуалния отговор може да се наложи повишаване на дозата на ценобамат. Въз основа на субпопулационни анализи при пациенти със съпътстващо приложение на ламотрижин, може да са необходими по-високи дози (200 - 400 mg/ден) ценобамат, за да се постигне ефикасност.	↓ Плазмена концентрация на Ламотрижин Фармакометричните анализи на данни от здрави доброволци и пациенти показват, че съпътстващото приложение на ценобамат с ламотрижин не оказва влияние върху експозицията на ценобамат, но води до дозозависимо понижени на концентрацията на ламотрижин (с -21%, -35% и -52% при ценобамат 100, 200 и 400 mg/ден)
Карбамазепин	Не са наблюдавани клинично значими намаления на ефикасността при субпопулационните анализи на пациенти със съпътстващо приложение на карбамазепин.	↓ Плазмена концентрация на Карбамазепин В проучване при здрави доброволци съпътстващото приложение на ценобамат 200 mg веднъж дневно и

	Не са необходими корекции на дозата на карбамазепин и ценобамат.	карбамазепин 200 mg два пъти дневно не показва значителна промяна в експозицията на ценобамат, но експозицията на карбамазепин е леко намалена (C_{max} е намалена с 23%, AUC е намалена с 24%)
Валпроева киселина	Не са необходими корекции на дозата на ценобамат и валпроева киселина.	Няма клинично значим ефект на валпроева киселина В проучване при здрави доброволци съпътстващото приложение на ценобамат 150 mg веднъж дневно и валпроева киселина 1 000 mg веднъж дневно не показва значителни промени в експозицията на нито един от лекарствените продукти. Фармакометричните анализи на данни от здрави доброволци и пациенти показват, че съпътстващото приложение на ценобамат с валпроева киселина не влияе върху експозициите на ценобамат и няма клинично значимо намаление на концентрацията на валпроева киселина
Лакозамид, леветирацетам и окскарбазепин	Не са необходими корекции на дозата на ценобамат, лакозамид, леветирацетам или окскарбазепин.	Няма клинично значим ефект на лакозамид, леветирацетам и окскарбазепин Фармакометричните анализи на данни от здрави доброволци и пациенти показват, че съпътстващото приложение с лакозамид, леветирацетам или окскарбазепин не оказва влияние върху експозицията на ценобамат, а ценобамат не оказва клинично значим ефект върху експозицията на лакозамид, леветирацетам или окскарбазепин

Други лекарствени продукти

Вид вещество или субстрат	Клинична препоръка	Ефект върху ФК параметри
Перорални контрацептиви (CYP3A4)	Жените с репродуктивен потенциал и съпътстващо приложение на перорални контрацептиви, трябва да	↓ Плазмена концентрация на Перорални контрацептиви

	прилагат допълнителни или алтернативни нехормонални мерки за контрол на раждаемостта (вж. точка 4.6).	Ценобамат показва дозозависима индукция на CYP3A4, намалявайки експозицията (AUC) на субстрата на CYP3A4 мидазолам 2 mg със 72% при ценобамат 200 mg/ден при здрави доброволци. Тъй като хормоналните контрацептиви може също да се метаболизират чрез CYP3A4, тяхната ефикасност може да бъде намалена при съпътстващо приложение с ценобамат.
Субстрати на CYP3A4	Може да се наложи повишаване на дозата на лекарствата, метаболизирани чрез CYP3A4 при съпътстващо приложение с ценобамат.	↓ Плазмена концентрация на Субстрати на CYP3A4 В проучване при здрави доброволци съпътстващото приложение на ценобамат 100 и 200 mg веднъж дневно намалява експозицията (AUC) на субстрата на CYP3A4 мидазолам 2 mg съответно с 27% и 72%.
Субстрати на CYP2B6	Може да се наложи повишаване на дозата на лекарствата, метаболизирани чрез CYP2B6, при съпътстващо приложение с ценобамат.	↓ Субстрати на CYP2B6 плазмена концентрация В проучване при здрави доброволци съпътстващото приложение на ценобамат 200 mg веднъж дневно намалява експозицията на субстрата на CYP2B6 бупропион 150 mg (C_{max} с 23%, а AUC се намалява с 39%)
Субстрати на CYP2C19	Може да се наложи понижаване на дозата на лекарствата, метаболизирани чрез CYP2C19, при съпътстващо приложение с ценобамат.	↑ Субстрати на CYP2C19 плазмена концентрация В проучване при здрави доброволци съпътстващото приложение на ценобамат 200 mg веднъж дневно повишава експозициите на субстрата на CYP2C19 омепразол 20 mg (C_{max} се повишава с 83%, а AUC се повишава със 107%)
Субстрати на OAT3	Съпътстващото приложение на ценобамат и лекарствени продукти, транспортирани от OAT3, може да доведе до висока експозиция на тези лекарствени продукти.	↑ Субстрати на OAT3 плазмена концентрация <i>In vitro</i> проучвания показват, че ценобамат инхибира OAT3, транспортер,

		участващ предимно в елиминирането на определени лекарства (напр. барицитиниб, цефаклор, емпаглифлозин, пеницилин G, ритобегрон и ситаглиптин).
--	--	--

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал и контрацепция при мъже и жени

Ценобамат не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция. Поради това жените с репродуктивен потенциал, които едновременно използват перорални контрацептиви, трябва да прилагат допълнителни или алтернативни нехормонални мерки за контрол на раждаемостта по време на лечение с ценобамат и до 4 седмици след преустановяването му (вж. точка 4.5).

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и с антиепилептичните лекарствени продукти по принцип
Доказано е, че при поколението на жените, лекувани за епилепсия, честотата на малформации е два до три пъти по-голяма от честотата, приблизително 3%, в общата популация. В лекуваната популация се отбелязва увеличение на малформациите при политерапия; не е изяснено обаче до каква степен това се дължи на лечението и/или на основното заболяване. Преустановяването на приема на антиепилептични лекарства може да доведе до обостряне на заболяването, което може да бъде вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с ценобамат

Липсват достатъчно данни от употребата на Ontozry при бременни жени. Проучванията при животни показват, че ценобамат преминава през плацентата при плъхове. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при нива под клиничната експозиция (вж. точка 5.3). Ontozry не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не налага лечение с ценобамат. Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на употреба на ценобамат и до 4 седмици след преустановяването му (вж. точка 4.5).

Кърмене

Не е известно дали ценобамат или метаболитите му се екскретират в кърмата при хора. Проучвания при плъхове показват екскреция на ценобамат в млякото (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за кърмачето. Като предпазна мярка кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Ontozry.

Фертилитет

Ефектите на ценобамат върху фертилитета при хора са неизвестни. Данните при животни не са достатъчни поради експозиция под клиничните нива (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ontozry повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Ценобамат може да причини сънливост, замаяност, умора, нарушено зрение и други симптоми, свързани с ЦНС, които могат да повлияят на способността за шофиране или работа с машини. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират, да не работят със сложни машини и да

не извършват други потенциално опасни дейности, докато не се установи дали ценобамат повлиява способността им да извършват тези задачи (вж. точка 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са сънливост, замаяност, умора и главоболие.

Процентите на преустановяване поради нежелани реакции в клиничните изпитвания са 5%, 6% и 19% за пациентите, рандомизирани да получават ценобамат в дози съответно 100 mg/ден, 200 mg/ден и 400 mg/ден, в сравнение с 3% при пациентите, рандомизирани да получават плацебо. Дозата от 400 mg е свързана с повече нежелани реакции, особено когато се приема едновременно с клобазам.

Нежеланите реакции, които най-често водят до преустановяване, в низходящ ред на честотата, са: атаксия (1,6% спрямо 0,5% с плацебо), замаяност (1,6% спрямо 0,5% с плацебо), сънливост (1,4% спрямо 0,5% с плацебо), нистагъм (0,7% спрямо 0 % с плацебо), вертиго (0,7% спрямо 0 % с плацебо) и диплопия (0,5% спрямо 0 % с плацебо). Тези нежелани реакции са зависими от дозата и схемата на титриране трябва да се спазва стриктно.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, за които се съобщава в клинични проучвания, са изброени в Таблица 2 по системо-органен клас (SOC) и по честота. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) и редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$).

Таблица 2: Табличен списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции от клинични изпитвания
Нарушения на имунната система	Нечести	Свръхчувствителност*
Психични нарушения	Чести	Състояние на обърканост, раздразнение
	Нечести	Суицидна идеация
Нарушения на нервната система	Много чести	Безсъние*, нарушения на координацията и походката*, главоболие
	Чести	Дизартрия, нистагъм, афазия, нарушение на паметта
Нарушения на очите	Чести	Диплопия, замъглено зрение
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Запек, диария, гадене, повръщане, сухота в устата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив*
	Редки	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Изследвания	Чести	Повишени чернодробни ензими*

*Групирани термини: **сънливост**: сънливост, умора, седираност и хиперсомния; **нарушения на координацията и походката**: замаяност, вертиго, нарушения на равновесието, атаксия,

нарушение на походката и нарушена координация; **свръхчувствителност:** свръхчувствителност, свръхчувствителност към лекарства, оток на клепачите; **обрив:** обрив, еритематозен обрив, генерализиран обрив, макулозен обрив, макуло-папулозен обрив, морбилиформен обрив, папулозен обрив, пруритичен обрив; **повишени чернодробни ензими:** повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишени чернодробни ензими, нарушена чернодробна функция, повишени трансаминази.

Описание на избрани нежелани реакции

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Съобщени са три случая на DRESS в рамките на 2 до 4 седмици от започване на ценобамат в проучвания с високи начални дози (50 mg или 100 mg веднъж дневно) и при титриране веднъж седмично или по-бързо. При започване на ценобамат с 12,5 mg/ден и титриране на дозата на всеки две седмици в открито проучване за безопасност при 1 340 пациенти с епилепсия не се съобщава за случаи на DRESS.

По време на предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на DRESS и да се проследяват внимателно за кожни реакции. Симптомите на DRESS обикновено включват, макар и не само, висока температура, обрив, свързан със засягането на други органи, лимфаденопатия, отклонения в чернодробните функционални показатели и еозинофилия. Важно е да се отбележи, че може да има ранни прояви на свръхчувствителност като висока температура или лимфаденопатия, въпреки че обрив може да не се вижда. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, ценобамат трябва да се прекрати незабавно и да се обмисли алтернативно лечение (според случая). Ontozry трябва винаги да се започва с 12,5 mg веднъж дневно и да се титрира не по-бързо от веднъж на всеки две седмици (вж. точки 4.2 и 4.4.).

Свръхчувствителност

Четирима (0,9%) от пациентите, лекувани с ценобамат, и един (0,5%) от пациентите на плацебо са получили събитие на свръхчувствителност. Двама пациенти в групата на ценобамат са получили събития на свръхчувствителност към лекарството. Един, лекуван с ценобамат пациент, е имал събитие на свръхчувствителност и 1, лекуван с ценобамат пациент, е получил оток на клепачите. Пациентът на плацебо е имал свръхчувствителност. Всички събития са класифицирани като леки или умерени.

Старческа възраст

Данни за безопасност от сборните двойнослепи проучвания и наборите от данни от всички проучвания фаза 2/3 заедно с ФК данни от проучване фаза 1 не показват допълнителни рискове по отношение на безопасността при пациенти в старческа възраст ≥ 65 години при включване в проучването. Допълнителното подгрупиране по възраст на участници на възраст ≥ 65 години по време на участието в проучването показва подобни резултати по отношение на нежеланите реакции при тези 87 участници в сравнение с 51 участници на възраст ≥ 65 години при включване в проучването (вж. точка 4.2).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Очаква се симптомите на предозиране да съответстват на известните нежелани реакции на Ontozry и да включват сънливост, умора, замаяност. Няма специфичен антидот на ефектите на

ценобамат. Показани са общи поддържащи грижи за пациента, включително наблюдение на жизнените показатели и наблюдение на клиничния статус на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептични средства, други антиепилептични средства, АТС код: N03AX25.

Механизъм на действие

Ценобамат е малка молекула с двоен механизъм на действие. Той е положителен алостеричен модулатор на подтипове на йонния канал γ -аминомаслена киселина ($GABA_A$), който не се свързва с мястото на свързване на бензодиазепините. Установено е също, че ценобамат намалява репетитивното невронно възбуждане чрез усилване на инактивирането на натриевите канали и чрез инхибиране на персистиращия компонент на натриевия поток. Точният механизъм на действие, чрез който ценобамат упражнява терапевтичните си ефекти при пациенти с пристъпи с фокално начало, е неизвестен.

Фармакодинамични ефекти

Сърдечна електрофизиология

По време на плацебо-контролирано проучване на QT при здрави доброволци е наблюдавано дозозависимо скъсяване на QTcF интервала при ценобамат. Средната стойност на $\Delta QTcF$ е -10,8 [CI: -13,4; -8,2] msec при 200 mg веднъж дневно и -18,4 [CI: -21,5; -15,2] msec при 500 mg веднъж дневно (1,25 пъти максималната препоръчителна доза). Не е наблюдавано скъсяване на QTc интервала под 340 msec (вж. точка 4.4).

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на ценобамат като допълваща терапия при пристъпи с фокално начало е проучена в едно многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване при възрастни пациенти с епилепсия с фокално начало, които не са адекватно контролирани въпреки анамнезата за лечение с антиепилептични продукти. Пациентите са лекувани с един до три съпътстващи антиепилептични лекарствени продукта, които са останали непроменени в хода на двойносляпото лечение по проучването. Дневната доза ценобамат варира от 100 до 400 mg/ден.

В проучването има 8-седмичен проспективен период на изходно ниво, през който пациентите трябва да имат поне 3 или 4 парциални пристъпа на 28 дни без период без пристъпи, надвишаващ 3 до 4 седмици, последван от 18-седмичен период на лечение, включващ 12 седмици с фиксирана доза. Най-често приеманите антиепилептични лекарствени продукти към момента на включване в проучването са леветирацетам, ламотрижин, карбамазепин и лакозамид. Всички участници, които са включени в проучването, продължават да имат пристъпи, въпреки че повечето от тях имат анамнеза за лечение с 2 или повече антиепилептични лекарствени продукти. Повече от 80% от пациентите приемат два или повече съпътстващи антиепилептични лекарствени продукта към момента на включване в проучването. Резултатите за ефикасност са обобщени в Таблица 3.

В проучването се сравняват дози ценобамат 100 mg/ден, 200 mg/ден и 400 mg/ден с плацебо в допълнение към стандартното лечение. Пациентите продължават своето установено лечение с един до три основни антиепилептични лекарствени продукта. Пациентите започват с дневна доза 50 mg, впоследствие дозата се повишава с 50 mg/ден всяка седмица до достигане на 200 mg/ден, а след това се повишава с по 100 mg/ден всяка седмица при участниците, рандомизирани на 400 mg/ден.

В Таблица 3 е показан процентът пациенти, които са демонстрирали 50% или по-голямо намаление на честотата на пристъпите от изходното ниво.

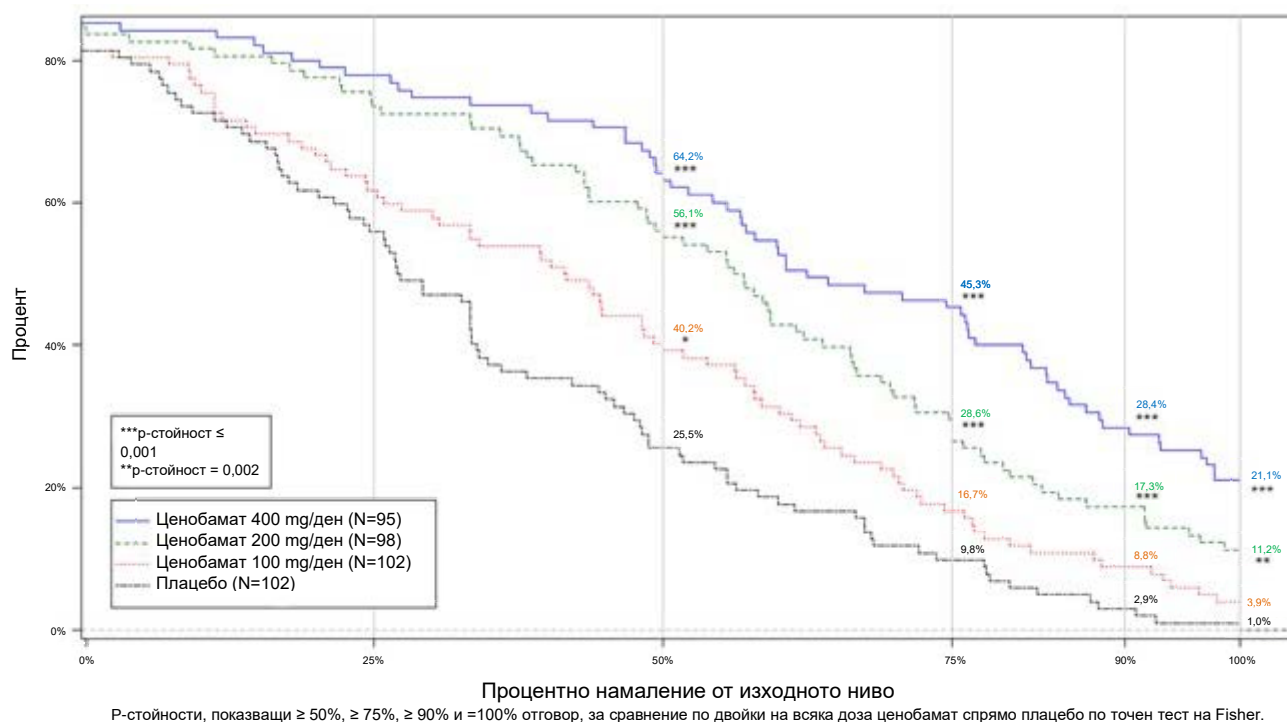
Таблица 3: Дял на пациентите, показващи 50% или по-голям отговор в Проучване C017

Проучване	Стандарт на лечение и плацебо	Стандарт на лечение и ценобамат		
		100 mg/ден	200 mg/ден	400 mg/ден
Проучване C017				
	n = 102	n = 102	n = 98	n = 95
50% честота на повлиялите се ¹	26 (25,5%)	41 (40,2%)	55 (56,1%)	61 (64,2%)
Разлика между плацебо и ценобамат		14,7% (p=0,036)	30,6% (p < 0,001)	38,7% (p < 0,001)

¹През 12-те седмици на двойносляпо лечение с фиксирана доза

На Фигура 1 е показан процентът на пациентите по категория на отговор по отношение на пристъпите по време на поддържащата фаза при все по-строги критерии за отговор.

Фигура 1: Кумулативно разпределение на процента на намаляване на пристъпите спрямо изходното ниво по групи на лечение в 12-седмичния период с фиксирана доза в проучването



В проучването 4 от 102 (3,9%) пациенти в групата на ценобамат 100 mg/ден, 11 от 98 (11,2%) пациенти в групата на ценобамат 200 mg/ден, 20 от 95 (21,1%) пациенти в групата на ценобамат 400 mg/ден и 1 от 102 (1%) от пациентите в групата на плацебо са постигнали липса на пристъпи (100% намаление на пристъпите) по време на 12-седмичната фаза с фиксирана доза. Подобни отговори са наблюдавани при субпопулациите с честотата на пристъпите, по-голяма или по-малка от медианата, и с продължителност на заболяването, по-голяма или по-малка от медианата.

Дългосрочно открито проучване

Повечето от участниците са избрали да се включат в откритото продължение на Проучване 1 (98,9%). 80% от участниците са останали в проучването за поне 12 месеца и 58% за поне

60 месеца. Събрани са допълнителни данни за честотата на пристъпите и те съответстват на резултатите от двойнослепата част от проучването.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Ontozry в една или повече подгрупи на педиатричната популация при епилепсия (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ценобамат се абсорбира добре (най-малко 88% въз основа на откриването в урината) след перорално приложение с медиана на T_{max} , варираща от 1 до 4 часа след приложение на еднократно или многократно прилагане на гладно в диапазона от 10 до 400 mg. Едновременното приложение с храна с високо съдържание на мазнини (800-1 000 kcal с 50% мазнини) не показва значим ефект върху скоростта и степента на абсорбция на ценобамат.

Плазмените нива на разтрошени таблетки ценобамат, смесени с вода, приложени перорално или през назогастрална сонда, са сравними с тези на цели таблетки (доверителни интервали за AUC и C_{max} в рамките на 80-125%). Медианата на T_{max} за разтрошени таблетки е 0,5 часа.

Разпределение

Привидният обем на разпределение (V_d/F) на ценобамат след перорално приложение е приблизително 40-50 l. Свързването на ценобамат с плазмените протеини е 60% и е независимо от концентрацията *in vitro*. Ценобамат се свързва предимно с човешкия албумин.

Биотрансформация

Ценобамат се метаболизира екстензивно. Основният метаболитен път е глюкурониране чрез UGT2B7 и в по-малка степен чрез UGT2B4. Второстепенните пътища на метаболизъм на ценобамат включват окисление чрез CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6 и в по-малка степен чрез CYP2C19 и CYP3A4/5.

Елиминиране

Ценобамат и неговите метаболити се елиминират основно чрез урината. Екскрецията чрез фекалии представлява само 5,2% от дозата. Повече от 50% от дозата се екскретират в рамките на 72 часа. Привидният терминален полуживот на ценобамат в плазмата е 50-60 часа в рамките на терапевтичния диапазон от 100 mg/ден до 400 mg/ден. Стационарно състояние се достига до 14 дни.

Линейност/нелинейност

C_{max} на ценобамат се повишава пропорционално с повишаване на дозите след единични перорални дози от 5 до 750 mg и след многократни перорални дози от 50 до 500 mg/ден. Експозицията в стационарно състояние (C_{max} и AUC) се повишава пропорционално с повишаване на дозата в терапевтичния диапазон (100 до 400 mg), но дозите под 100 mg/ден могат да бъдат очистени по-бързо.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Плазмената AUC на ценобамат е 1,4 пъти до 1,5 пъти по-висока при участници с леко (CL_{cr} 60 до < 90 ml/min) и умерено (CL_{cr} 30 до < 60 ml/min) бъбречно увреждане след единична

перорална доза от 200 mg ценобамат в сравнение със здравите контроли. При участници с тежко ($CL_{cr} < 30 \text{ ml/min}$) бъбречно увреждане плазмената AUC на ценобамат не се променя значително в сравнение със здравите контроли след единична перорална доза от 100 mg ценобамат (вж. точка 4.2). Ефектът на хемодиализата върху фармакокинетиката на ценобамат не е проучен.

Чернодробно увреждане

Плазмената AUC на ценобамат е 1,9 пъти до 2,3 пъти по-висока съответно при участници с леко и умерено чернодробно увреждане след единична перорална доза от 200 mg ценобамат в сравнение със здравите контроли (вж. точка 4.2). Ефектът на тежко чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на ценобамат не е проучен.

Пол

Не е наблюдавана разлика между пациенти от мъжки и женски пол по отношение на фармакокинетиката на ценобамат.

Етническа принадлежност

Не е забелязан клинично значим ефект на етническата принадлежност върху фармакокинетиката на ценобамат при популационен ФК анализ на сборни данни от клинични проучвания при участници, категоризирани като азиатци, чернокожи, бели, латиноамериканци или други.

Телесно тегло

Изчислено е 45% намаление на експозицията при телесно тегло в диапазона от 54 kg до 112 kg. Тази вариабилност не се счита за клинично значима при установяване на доза ценобамат. Може обаче да се обмислят корекции на дозата ценобамат при пациенти, които имат промени в теглото $\geq 30\%$ или повече спрямо тяхното първоначално телесно тегло.

Старческа възраст (65 и повече години)

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на ценобамат въз основа на данните при участници на възраст от 18 до 77 години.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на Ontozry при пациенти на възраст под 18 години не са установени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за генотоксичност и канцерогенен потенциал. Максималната системна експозиция, достигната в проучването за канцерогенност при плъхове, обаче е по-малка от тази при хора при максималната препоръчителна доза за хора (MRHD) от 400 mg/ден.

Проучвания за токсичност при многократно прилагане

Максималните дози в проучванията за токсичност при многократно прилагане са ограничени от прекомерните ефекти на ценобамат върху ЦНС (включително хипоактивност, неkoordinирана походка, хипотермия и тремор). Има подобни системни експозиции при NOAEL (ниво без наблюдавани нежелани ефекти) или под експозициите, достигани при хора при MRHD.

Токсичност за репродукцията и развитието

Проучванията за репродуктивна токсичност при перорално приложение веднъж дневно показват нежелани реакции върху ембриофеталното и постнаталното развитие. Не са наблюдавани нежелани реакции върху фертилитета в специално проучване при плъхове. Системните експозиции при съответните NOAEL в проучванията за фертилитет,

ембриофетално развитие, пре- и постнатално развитие обаче са под експозицията при хора при MRHD.

Ценобамат не показва тератогенни ефекти, когато се прилага перорално два пъти дневно на женски плъхове и веднъж дневно на женски зайци, по време на периода на органогенезата. Прилагането на ценобамат на бременни зайци обаче води до повишена ембриофетална смъртност при ниво на дозата, свързано с токсичност за майката. Системната експозиция при съответните NOEL (нива без наблюдаван ефект) е под експозицията при хора при MRHD.

При приложение на ценобамат на женски плъхове през целия период на бременност и лактация при потомството е наблюдавано невроповеденческо увреждане (повишен отговор на слухово стряскане) при всички дози, понижено наддаване на телесно тегло преди отбиване и нежелани реакции върху женската репродуктивна функция (понижен брой жълти тела, имплантации и живи фетуси).

Преминаването на ценобамат през плацентата и чрез млякото бе потвърдено от наличието на ценобамат както в амниотична течност и фетална кръв при бременни плъхове, така също и в млякото на плъхове в период на лактация.

Оценката на риска за околната среда показва, че ценобамат се задържа много продължително (vP) във водни системи (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Състав на таблетката и филмираната таблетка

лактоза монохидрат
магнезиев стеарат (E470b)
микрокристална целулоза (E460)
силициев диоксид, колоиден безводен (E551)
натриев нишестен гликолат

Филмово покритие

25 mg и 100 mg филмирани таблетки
индигокармин алуминиев лак (E132)
железен оксид, червен (E172)
железен оксид, жълт (E172)
макрогол
частично хидролизиран поли(винилов алкохол) (E1203)
талк (E553b)
титанов диоксид (E171)

50 mg филмирани таблетки
железен оксид, жълт (E172)
макрогол
частично хидролизиран поли(винилов алкохол) (E1203)
талк (E553b)
титанов диоксид (E171)

150 mg и 200 mg филмирани таблетки
железен оксид, червен (E172)
железен оксид, жълт (E172)
макрогол

частично хидролизиран поли(винилов алкохол) (E1203)
талк (E553b)
титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC/алуминий

Ontozry опаковка за започване на лечението 12,5 mg таблетки и 25 mg филмирани таблетки
Опаковка от 14 таблетки от 12,5 mg и 14 филмирани таблетки от 25 mg

Ontozry 50 mg филмирани таблетки
50 mg – опаковки от 14, 28 или 84

Ontozry 100 mg филмирани таблетки
100 mg – опаковки от 14, 28 или 84

Ontozry 150 mg филмирани таблетки
150 mg – опаковки от 14, 28 или 84

Ontozry 200 mg филмирани таблетки
200 mg – опаковки от 14, 28 или 84

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Ценобамат се задържа много продължително (vP) във водни системи. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Разтрошената таблетка може да се приложи и през назогастрална сонда за хранене (NG), в този случай таблетката може да се стрие на прах и да се смеси с вода (25 ml).
Вижте точка 4.2 за подробна информация относно приложението през назогастрална сонда.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530/001
EU/1/21/1530/002
EU/1/21/1530/003
EU/1/21/1530/004
EU/1/21/1530/005
EU/1/21/1530/006
EU/1/21/1530/007
EU/1/21/1530/008
EU/1/21/1530/009
EU/1/21/1530/010
EU/1/21/1530/011
EU/1/21/1530/012
EU/1/21/1530/013

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26/03/2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

SK Biotek Co., Ltd
Daejeon Plant
325, Exporo,
Yuseong-gu, Daejeon, 34124
Република Корея

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco ACRAF SPA
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60131
Ancona (AN), Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал.7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата; винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум)

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 12,5 mg таблетки
Ontozry 25 mg филмирани таблетки
ценобамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 12,5 mg съдържа 12,5 mg ценобамат.
Всяка филмирана таблетка от 25 mg съдържа 25 mg ценобамат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактозен монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Опаковка за започване на лечението
Всяка опаковка от 28 таблетки за 4-седмична схема на лечение съдържа:
14 таблетки от 12,5 mg
14 филмирани таблетки от 25 mg

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530//001 14 таблетки от 12,5 mg и 14 филмирани таблетки от 25 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ontozry 12,5 mg, Ontozry 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, ВКЛЮЧЕНА В ОПАКОВКАТА ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 12,5 mg таблетки
ценобамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg ценобамат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактозен монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Седмици 1 и 2

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530/001 14 таблетки от 12,5 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ontozry 12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР – ОПАКОВКА ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 12,5 mg таблетки
ценобамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, ВКЛЮЧЕНА В ОПАКОВКАТА ЗА ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry филмирани таблетки 25 mg
ценобамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg ценобамат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактозен монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Седмици 3 и 4

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530/001

14 филмирани таблетки от 25 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ontozry 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 25 mg филмирани таблетки
ценобамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Angelini Pharma S.p.A (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry филмирани таблетки 50 mg
ценобамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ценобамат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактозен монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530/002	14 филмирани таблетки от 50 mg
EU/1/21/1530/003	28 филмирани таблетки от 50 mg
EU/1/21/1530/004	84 филмирани таблетки от 50 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ontozry 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 50 mg филмирани таблетки
ценобамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Angelini Pharma S.p.A (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry филмирани таблетки 100 mg
ценобамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ценобамат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактозен монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530/005	14 филмирани таблетки от 100 mg
EU/1/21/1530/006	28 филмирани таблетки от 100 mg
EU/1/21/1530/007	84 филмирани таблетки от 100 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ontozry 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 100 mg филмирани таблетки
ценобамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Angelini Pharma S.p.A (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry филмирани таблетки 150 mg
ценобамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ценобамат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактозен монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530/008	14 филмирани таблетки от 150 mg
EU/1/21/1530/009	28 филмирани таблетки от 150 mg
EU/1/21/1530/010	84 филмирани таблетки от 150 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ontozry 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry 150 mg филмирани таблетки
ценобамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Angelini Pharma S.p.A (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry филмирани таблетки 200 mg
ценобамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg ценобамат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактозен монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1530/011	14 филмирани таблетки от 200 mg
EU/1/21/1530/012	28 филмирани таблетки от 200 mg
EU/1/21/1530/013	84 филмирани таблетки от 200 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ontozry 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ontozry филмирани таблетки 200 mg
ценобамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Angelini Pharma S.p.A (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Ontozry 12,5 mg таблетки
Ontozry 25 mg филмирани таблетки
Ontozry 50 mg филмирани таблетки
Ontozry 100 mg филмирани таблетки
Ontozry 150 mg филмирани таблетки
Ontozry 200 mg филмирани таблетки
ценобамат (cenobamate)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ontozry и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ontozry
3. Как да приемате Ontozry
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ontozry
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ontozry и за какво се използва

Ontozry съдържа активното вещество ценобамат. Ценобамат принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileptici“. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия – заболяване, при което човек има пристъпи или припадъци поради нарушена активност в мозъка.

Ontozry се използва в комбинация с другиantiepileptични лекарства при възрастни пациенти с епилепсия, при които не се постига достатъчен контрол въпреки предишно лечение с най-малко 2antiepileptични продукта, за лечение на вид епилепсия, при която има пристъпи с фокално начало, със или без вторична генерализация. Пристъпите с фокално начало се причиняват от нарушена активност, която започва в част от мозъка от едната страна, а вторична генерализация означава, че нарушената активност се разпространява и в двете страни на мозъка. Лекарството може да се използва само при възрастни.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ontozry

Не приемайте Ontozry

- **ако сте алергични** към ценобамат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

- ако сте родени със сърдечни проблеми с промени на електрическата активност на сърцето, свързани с рядко заболяване, наречено фамилен синдром на скъсен QT интервал.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ontozry или по време на лечението, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарства като Ontozry, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога се появят такива мисли, свържете се незабавно с Вашия лекар.
- имате сериозна кожна реакция, която може да включва висока температура и други грипозни симптоми, обрив по лицето, обрив, разпространяващ се до други части на тялото, подути жлези (уголемени лимфни възли) и кръвни изследвания, показващи повишени нива на чернодробни ензими и на вид бели кръвни клетки (еозинофилия).

Деца и юноши

Ontozry не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като не е изследван в тази група.

Други лекарства и Ontozry

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Приемането на Ontozry с определени други лекарства може да повлияе на начина на действие на другите лекарства или да повлияе на начина на действие на Ontozry. Не започвайте и не спирайте приема на други лекарства, без да сте говорили с Вашия лекар или фармацевт.

Кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като може да се наложи дозата Ви да бъде коригирана:

- лекарства, използвани за улесняване на заспиването, като напр. барбитурати и бензодиазепини
- други лекарства за лечение на епилепсия, като клобазам, фенитоин и фенобарбитал, ламотрижин.
- лекарства за контрол на раждаемостта (перорални контрацептиви), тъй като те могат да бъдат по-малко ефективни, когато се комбинират с Ontozry. Вашият лекар може да предпише алтернативни методи за предотвратяване на бременност, докато приемате това лекарство и до 4 седмици след спиране на приема му
- лекарства, за които е известно, че се преобразуват в организма от конкретни групи ензими, като напр. мидазолам (лекарство за спиране на продължителни, остри (внезапни) конвулсивни гърчове, за седиране и проблеми със съня), бупропион (лекарство, което помага за спиране на тютюнопушенето), омепразол (лекарство, използвано за лечение на киселини или стомашна язва), барицитиниб (лекарство, използвано за лечение на болезнено възпаление на ставите или кожна екзема), цефаклор (антибиотик), емпаглифлозин (лекарство, използвано за лечение на високи стойности на глюкоза в кръвта при диабет), пеницилин G (антибиотик), ритобегрон (лекарство, използвано за лечение на свръхактивност на пикочния мехур), ситаглиптин (лекарство, използвано за контрол на високи стойности на глюкоза в кръвта при диабет).

Ontozry с алкохол

Не приемайте това лекарство с алкохол. Ontozry може да засили ефектите на алкохола като усещането за умора или сънливост и не трябва да пиете алкохол с това лекарство.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Приемайте Ontozry по време на бременност само ако Вие и Вашият лекар решите, че е абсолютно необходимо. Трябва да използвате ефективна контрацепция по време на употреба на ценобамат и до 4 седмици след спиране на приема на това лекарство. Посъветвайте се с Вашия лекар относно ефективните мерки за предпазване от забременяване. Трябва да спрете кърменето, докато приемате Ontozry.

Шофиране и работа с машини

- Може да почувствате сънливост, замаяност или умора и намалено зрение, докато приемате Ontozry.
- Тези ефекти са по-вероятни в началото на лечението или след повишаване на дозата.
- Не шофирайте, не карайте велосипед и не работете с инструменти или машини, ако реакциите Ви са забавени и докато не разберете как Ви влияе лекарството.

Ontozry съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, говорете с него, преди да приемете това лекарство.

3. Как да приемате Ontozry

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ще приемате Ontozry заедно с други лекарства за лечение на епилепсия.

Препоръчителната доза е

Ще започнете да приемате Ontozry в дневна доза от една таблетка от 12,5 mg през първите 2 седмици, последвано от една таблетка от 25 mg веднъж дневно през следващите 2 седмици. След това дозата Ви постепенно ще бъде коригирана на всеки 2 седмици, докато достигнете дозата, която Ви действа най-добре. Вашият лекар ще определи подходящата дневна доза за Вас, като може да се наложи да я коригира с течение на времето. Препоръчителната дневна доза е между 200 mg и 400 mg веднъж дневно.

Начин на приложение

Приемайте препоръчителната доза веднъж на ден приблизително по едно и също време. Може да приемате Ontozry по всяко време през деня или вечерта с храна или между храненията.

Гълтайте таблетките цели с чаша вода. Не разчупвайте таблетките наполовина, защото те не са подходящи за разделяне на две равни половини.

Таблетката може да се приема цяла или да се разтроши. Разтрошената таблетка може да се смеси с вода и да се приложи перорално или през назогастрална сонда.

Приложение на натрошени таблетки през назогастрална (NG) сонда

Разтрошената таблетка Ontozry може да се смеси с вода и да се приложи също през назогастрална сонда за хранене (NG сонда), както следва:

1. Разтрошете подходящия брой таблетки за предписаната доза.
2. В подходящ съд смесете разтрошената(ите) таблетка(и) и 25 mL вода.
3. Разклатете, за да суспендирате разтрошената(ите) таблетка(и).
4. Като се уверите, че в контейнера не са останали частици, въведете суспензията със спринцовка в NG сонда.

5. Напълнете отново спринцовката катетърен тип с 10 mL вода, завъртете внимателно и приложете.
6. Визуално се уверете, че в спринцовката не са останали частици. Ако има останали частици, повторете стъпка 5.

Ако имате допълнителни въпроси, обърнете се към Вашият лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ontozry

Говорете с Вашия лекар. Може да почувствате замаяност, умора и сънливост.

Ако сте пропуснали да приемете Ontozry

Приемете пропуснатата доза веднага щом си спомните, ако са изминали по-малко от 12 часа от времето, по което е трябвало да я приемете. Ако са изминали повече от 12 часа, пропуснете забравената доза и приемете следващата в обичайното за Вас време. Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Ontozry

Не намалявайте дозата и не спирайте приема на Ontozry без да попитате Вашия лекар. Вашият лекар ще Ви обясни как да спрете приема на Ontozry, като постепенно намалявате дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Кажете веднага на Вашия лекар, ако се появи някоя от следните сериозни нежелани реакции:
Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- сериозна кожна реакция, която може да включва висока температура и други грипоподобни симптоми, обрив по лицето, обрив, който се разпространява до други участъци на тялото, и подути жлези (уголемени лимфни възли). Кръвните изследвания може да покажат повишени нива на чернодробни ензими и на вид бели кръвни клетки (еозинофилия).

Може да получите следните други нежелани реакции от това лекарство. Кажете на лекаря, ако получите нещо от изброените:

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- усещане за сънливост (сомнолентност), седиране или силна умора (изтощение)
- усещане за замаяност
- световъртеж (вертиго)
- проблеми с координацията на движенията, проблеми при ходене или поддържането на равновесие (атаксия, нарушение на походката, нарушение на координацията)
- главоболие

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- намалена памет, обърканост
- възбудимост
- затруднение при изговаряне на думите или затруднен говор
- бързи и неконтролируеми движения на очите (нистагъм), замъглено зрение, двойно виждане

- гадене, повръщане, запек или диария
- сухота в устата
- обрив, сърбеж
- подути клепачи, подути крайници
- кръвни изследвания, показващи повишени нива на определени чернодробни ензими

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергични реакции
- мисли за самонараняване или самоубийство

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ontozry

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ontozry

- Активното вещество е ценобамат.
Една таблетка Ontozry от 12,5 mg съдържа 12,5 mg ценобамат.
Една филмирана таблетка от Ontozry 25 mg съдържа 25 mg ценобамат.
Една филмирана таблетка от Ontozry 50 mg съдържа 50 mg ценобамат.
Една филмирана таблетка от Ontozry 100 mg съдържа 100 mg ценобамат.
Една филмирана таблетка от Ontozry 150 mg съдържа 150 mg ценобамат.
Една филмирана таблетка от Ontozry 200 mg съдържа 200 mg ценобамат.
- Другите съставки са микрокристална целулоза (E460), лактоза монохидрат, натриев нишестен гликолат, колоиден безводен силициев диоксид (E551), магнезиев стеарат (E470b)

25 mg и 100 mg филмирани таблетки: индигокармин алуминиев лак (E132), червен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172), макрогол, частично хидролизиран поли(винилов алкохол) (E1203), талк (E553b), титанов диоксид (E171)

50 mg филмирани таблетки: жълт железен оксид (E172), макрогол, частично хидролизиран поли(винилов алкохол) (E1203), талк, титанов диоксид (E171)

150 mg и 200 mg филмирани таблетки: червен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172), макрогол, частично хидролизиран поли(винилов алкохол) (E1203), талк (E553b), титанов диоксид (E171)

Как изглежда Ontozry и какво съдържа опаковката

Ontozry 12,5 mg са необвити кръгли, бели до почти бели таблетки с „AV“ от едната страна и „12“ от другата страна.

Ontozry 25 mg са кръгли, кафяви филмирани таблетки с „AV“ от едната страна и „25“ от другата страна.

Ontozry 50 mg са кръгли, жълти филмирани таблетки с „AV“ от едната страна и „50“ от другата страна.

Ontozry 100 mg са кръгли, кафяви филмирани таблетки с „AV“ от едната страна и „100“ от другата страна.

Ontozry 150 mg са кръгли, светлооранжеви филмирани таблетки с „AV“ от едната страна и „150“ от другата страна.

Ontozry 200 mg са овални, светлооранжеви филмирани таблетки с „AV“ от едната страна и „200“ от другата страна.

Ontozry опаковка за започване на лечението съдържа 14 таблетки от 12,5 mg и 14 филмирани таблетки от 25 mg.

Ontozry 50 mg, 100 mg, 150 mg и 200 mg филмирани таблетки се продават в опаковки по 14, 28 или 84 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Италия

Производител

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco ACRAF SPA
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60131
Ancona (AN), Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien Angelini Pharma S.p.A. Tél/Tel: + 32 (0) 80 08 93 39	Lietuva Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531
България Анджелини Фарма България ЕООД Тел.: +359 2 975 13 95 office@angelini.bg	Luxembourg/Luxemburg Angelini Pharma S.p.A. Tél/Tel: 80085530 lux.intake@angelinipharma.com
Česká republika Angelini Pharma Česká republika s.r.o. info@angelini.cz	Magyarország Angelini Pharma Magyarország Kft. office@angelini.hu
Danmark Angelini Pharma Nordics nordic.medinfo@angelinipharma.com	Malta Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531

Deutschland Angelini Pharma Deutschland GmbH Tel: 00800 42762727	Nederland Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 31 (0) 80 00 20 10 77
Eesti Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531	Norge Angelini Pharma Nordics nordic.medinfo@angelinipharma.com
Ελλάδα Angelini Pharma Hellas Μονοπρόσωπη ΑΒΕΕ Τηλ: + 30 210 626 9200 info@angelinipharma.gr	Österreich Angelini Pharma Österreich GmbH office@angelini.at
España ANGELINI PHARMA ESPAÑA, S.L. Tel: +34 932534505	Polska Angelini Pharma Polska Sp. z o.o. angelini@angelini.pl
France Angelini Pharma France Tél: +33 (0) 1 88 24 70 98 intake.frbene@angelinipharma.com	Portugal Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda farmacovigilancia@angelini.pt
Hrvatska Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531	România Angelini Pharmaceuticals România SRL office@angelini.ro
Ireland Angelini Pharma UK & Ireland Tel: +353 (0) 1584 4671	Slovenija Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531
Ísland Angelini Pharma Nordics nordic.medinfo@angelinipharma.com	Slovenská republika Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o. office@angelini.sk
Italia Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 39 071 809 809	Suomi/Finland Angelini Pharma Nordics nordic.medinfo@angelinipharma.com
Κύπρος Angelini Pharma Hellas Μονοπρόσωπη ΑΒΕΕ Τηλ: + 30 210 626 9200 info@angelinipharma.gr	Sverige Angelini Pharma Nordics nordic.medinfo@angelinipharma.com
Latvija Angelini Pharma S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531	

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.