

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8. pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 12,5 mg tabletta
Ontozry 25 mg filmtabletta
Ontozry 50 mg filmtabletta
Ontozry 100 mg filmtabletta
Ontozry 150 mg filmtabletta
Ontozry 200 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Ontozry 12,5 mg tabletta

12,5 mg cenobamátot tartalmaz tablettánként.

Ontozry 25 mg filmtabletta

25 mg cenobamátot tartalmaz filmtablettánként.

Ontozry 50 mg filmtabletta

50 mg cenobamátot tartalmaz filmtablettánként.

Ontozry 100 mg filmtabletta

100 mg cenobamátot tartalmaz filmtablettánként.

Ontozry 150 mg filmtabletta

150 mg cenobamátot tartalmaz filmtablettánként.

Ontozry 200 mg filmtabletta

200 mg cenobamátot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

A 12,5 mg-os tabletta 39,7 mg laktóz-monohidráatot tartalmaz tablettánként.
A 25 mg-os filmtabletta 79,3 mg laktóz-monohidráatot tartalmaz filmtablettánként.
Az 50 mg-os filmtabletta 158,7 mg laktóz-monohidráatot tartalmaz filmtablettánként.
A 100 mg-os filmtabletta 108,7 mg laktóz-monohidráatot tartalmaz filmtablettánként.
A 150 mg-os filmtabletta 163 mg laktóz-monohidráatot tartalmaz filmtablettánként.
A 200 mg-os filmtabletta 217,4 mg laktóz-monohidráatot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1. pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Ontozry 12,5 mg tabletta

Tabletta

Ontozry 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg és 200 mg filmtabletta

Filmtabletta

Ontozry 12,5 mg tabletta

Bevonat nélküli, kerek, fehér-törtfehér, egyik oldalon AV, másik oldalon „12” felirattal ellátott tabletta

Ontozry 25 mg filmtabletta

Filmbevonatú, kerek, barna színű, egyik oldalon AV, másik oldalon „25” felirattal ellátott tabletta

Ontozry 50 mg filmtabletta

Filmbevonatú, kerek, sárga színű, egyik oldalon AV, másik oldalon „50” felirattal ellátott tabletta

Ontozry 100 mg filmtabletta

Filmbevonatú, kerek, barna színű egyik oldalon AV, másik oldalon „100” felirattal ellátott tabletta

Ontozry 150 mg filmtabletta

Filmbevonatú, kerek, világos narancssárga, egyik oldalon AV, másik oldalon „150” felirattal ellátott tabletta

Ontozry 200 mg filmtabletta

Filmbevonatú, ovális, világos narancssárga, egyik oldalon AV, másik oldalon „200” felirattal ellátott tabletta

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Ontozry olyan felnőtt betegek másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő fokális kezdetű görcsrohamainak adjuváns kezelésére javallott, akiknek az epilepsziája nem megfelelőképpen kontrollált, annak ellenére, hogy a kórtörténetükben már legalább 2 epilepsziaelleni gyógyszerrel történt kezelés szerepel.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A cenobamát ajánlott kezdő dózisa 12,5 mg naponta, fokozatosan titrálva a javasolt napi 200 mg-os céldózisra. A klinikai válasz alapján a dózis legfeljebb napi 400 mg-ig növelhető.

Az ajánlott titrálási rendet az 1. táblázat tartalmazza, és a megadott dózisokat nem szabad túllépni a súlyos mellékhatások kialakulásának lehetősége miatt (lásd 4.8 pont).

1. táblázat: Javasolt adagolási rend az epilepszia fokális kezdetű roamaiban szenvedő felnőtteknél

Kezelési fázis	Dózis (naponta, szájon át)	Időtartam
A kezelés elkezdése	12,5 mg	1. és 2. hét
	25 mg	3. és 4. hét
Titrálás	50 mg	5. és 6. hét
	100 mg	7. és 8. hét
	150 mg	9. és 10. hét
Céldózis	200 mg	11. és 12. hét és azt követően
Dózisoptimalizálás	Az optimális rohamkontrollt el nem érő betegeknél hatásosak lehetnek a 200 mg feletti dózisok (kéthetenként 50 mg/nappal növelve), legfeljebb napi 400 mg dóziséig.	

Kihagyott adagok

Ha a beteg kihagy egy adagot, akkor azt javasoljuk, hogy vegyen be egyetlen adagot, amint eszébe jut, kivéve, ha a következő szokásos adag beviteléig kevesebb mint 12 óra van hátra.

A kezelés felfüggesztése

A kezelés felfüggesztését rebound rohamok lehetőségének minimalizálása érdekében fokozatosan (azaz legalább 2 hét alatt), javasolt végezni kivéve, ha biztonságossági problémák miatt azonnali megvonásra van szükség.

Idősek (65 évesek és idősebbek)

A cenobamátal végzett klinikai vizsgálatokban nem vett részt elegendő számú 65 éves és idősebb vizsgálati alany ahhoz, hogy annak alapján meghatározható legyen, eltérően reagál-e ez a korcsoport a fiatalabb betegekhez képest. Arról számoltak be, hogy az epilepsziaelleni gyógyszereket szedő idős betegek körében gyakrabban fordultak elő mellékhatások, például kimerültség, járászavar, elesés, ataxia, egyensúlyzavar, szédülés és szomnolencia. Az idős betegek esetében általában körültekintően kell kiválasztani a dózist, leggyakrabban az adagolási tartomány alsó részén kezdve, figyelembe véve a csökkent máj- vagy vesefunkció, illetve a társbetegségek nagyobb gyakoriságát, valamint az egyidejűleg több gyógyszert szedő betegeknél a lehetséges gyógyszerköölcsönhatásokat (lásd 4.4 pont).

Veseelégtelenség

A cenobamátot óvatosan kell alkalmazni, és a céldózis csökkentése megfontolható enyhe vagy közepesen súlyos (30 és <90 ml/perc közötti kreatinin-clearance) vagy súlyos (kreatinin-clearance <30 ml/perc) veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. Enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos veseelégtelenségben a javasolt maximális dózis 300 mg/nap. Végstádiumú vesebetegségben szenvedő vagy hemodializált betegeknél a cenobamátot nem szabad alkalmazni.

Májbetegség

Krónikus májbetegségben szenvedő betegeknél az cenobamát-expozíció emelkedett. A kezdő dózis módosítása nem szükséges, azonban a céldózisok akár 50%-os csökkentésére is szükség lehet. Enyhe és közepesen súlyos májbetegségben szenvedő betegeknél a javasolt maximális dózis 200 mg/nap. Súlyos májbetegségben szenvedő betegeknél a cenobamátot nem szabad alkalmazni.

Gyermekek és serdülők

Az Ontozry biztonságosságát és hatásosságát 0–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A cenobamátot általában naponta egyszer, a nap folyamán bármikor egyszeri orális dózisban kell bevenni, lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban. Étkezéstől függetlenül bevehető. (lásd 5.2 pont). A beteg a tablettá(ka)t egészben, egy pohár vízzel nyelje le. A tablettákat nem lehet pontosan elfelezni, mivel nincs rajtuk törővonal, és a dózis pontossága nem biztosítható. A tablettá bevehető egészben vagy összetörve. Az összetört tablettá elkeverhető vízzel és szájon át beadható vagy nasogastricus szondán keresztül (lásd 6.6 pontot is).

Tabletták adagolása nasogastricus (NG) szondán keresztül

Az Ontozry összetört tablettá vízzel keverhető és nasogasztrikus táplálószondán (NG szonda) keresztül is beadható az alábbiak szerint:

1. Törje össze a felírt dózishoz szükséges megfelelő számú tablettát.
2. Egy megfelelő tartályban keverje össze az összetört tablettá(ka)t és 25 ml vizet.
3. Rázza össze, hogy az összetört tablettá(k) szuszpendálódjanak.
4. Ügyelje arra, hogy ne maradjanak részecskék a tartályban, fecskendővel juttassa be a szuszpenziót az NG szondába.
5. Töltse újra a katétervégű fecskendőt 10 ml vízzel, óvatosan forgassa meg, és adja be.
6. Ügyeljen arra, hogy ne maradjanak részecskék a fecskendőben. Ha részecskék maradnak, ismételje meg az 5. lépést.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Örökletes rövid QT-szindróma (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok

Öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról számoltak be antiepileptikummal – beleértve a cenobamátot is – kezelt betegek esetében. Az epilepszia elleni gyógyszereket vizsgáló randomizált, placebokontrollos vizsgálatok metaanalízise szintén kismértékben megnövekedett kockázatot mutatott az öngyilkossági gondolatokat és öngyilkos magatartást illetően. E kockázat mechanizmusa nem ismert. Ennek következtében a betegeknek folyamatosan ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést.

A betegeknek (és a betegek gondozóinak) tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, ha öngyilkossági gondolatok vagy magatartás jelei jelentkeznek.

Eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)

A cenobamáttal összefüggésben, magasabb kezdő dózis vagy gyors (heti vagy gyorsabb) titrálás után akár életveszélyes vagy halálos kimenetelű, eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS) számoltak be (lásd 4.8 pont). Egy 1340 epilepsziás beteggel folytatott nyílt biztonságossági vizsgálatban, amikor a cenobamátot 12,5 mg/nap dózisban kezdték el adni és kéthetente titrálták, akkor nem jelentettek DRESS-eseteket.

A felírás időpontjában a betegeket tájékoztatni kell a DRESS jeleiről és tüneteiről, és szorosan monitorozni kell a bőrreakciókat. A DRESS tünetei általában, bár nem kizárólag, a láz, más szervrendszerek érintettsége mellett jelentkező kiütés, limfadenopátia, eltérések a májfunkciós vizsgálatok eredményeiben és eozinofília. Fontos megjegyezni, hogy a túlérzékenység korai manifesztációi, mint például a láz vagy a limfadenopátia akkor is jelentkezhetnek, ha a kiütés nem nyilvánvaló. Ha ezekre a reakciókra utaló jelek és tünetek jelennek meg, a cenobamátot azonnal le kell állítani, és (adott esetben) alternatív kezelés alkalmazását kell fontolóra venni.

Májkárosodás

Cenobamáttal kezelt betegeknél emelkedett májenzimszintekről és ritka esetekben májelégtelenséggel járó súlyos májkárosodásról számoltak be. Sok esetben más antiepileptikumokkal kombinált politerápia kapcsán fordult elő (lásd 4.8 pont).

A szérum-transzaminázok (glutamát-piruvát-transzamináz [GPT] és glutamát-oxálacetát-transzamináz [GOT]), a gamma-glutamil-transzferáz (GGT), az alkalikus foszfatáz és az összbilirubin szintjét a cenobamát-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell, és a kezelés alatt monitorozni kell.

Májkárosodás gyanúja vagy észlelése esetén meg kell fontolni a cenobamát dózisának csökkentését vagy a kezelés leállítását.

QT-rövidülés

A cenobamát esetében a QTcF-intervallum dóziszfüggő rövidülését figyelték meg. A QTcF-intervallum 340 ms (ezredmásodperc) alá csökkenése nem volt megfigyelhető (lásd 5.1 pont). Klinikai vizsgálatokban nem volt arra utaló bizonyíték, hogy a cenobamát és más antiepileptikumok kombinációi további QT-szakasz rövidüléshez vezetnének. A szakorvosnak óvatosan kell felírnia a cenobamátot olyan betegeknél, akik más, a QT-szakaszt ismertén megrövidítő gyógyszert is szednek.

Az örökletes rövid QT-szindróma egy ritka genetikai szindróma, amely a hirtelen halál és a kamrai aritmiák, különösen a kamrafibrilláció fokozott kockázatával jár. A cenobamát örökletes rövid QT-szindrómában szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.3 pont).

Laktózt tartalmaz

Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A cenobamát jelentős mértékben metabolizálódik, elsősorban glükuronidáció és kisebb mértékben oxidáció útján.

A cenobamát csökkentheti az elsősorban a CYP3A4 és 2B6 által metabolizált gyógyszerek expozícióját. A cenobamát növelheti az elsődlegesen a CYP2C19 által metabolizált gyógyszerek expozícióját. A cenobamát kezelés elkezdésekor vagy abbahagyásakor, illetve a dózis módosításakor 2 hétbe telhet, amíg az enzimaktivitás beáll az új szintre.

Farmakodinámiás interakciók

Központi idegrendszeri depresszánsok

A cenobamát más központi idegrendszeri depresszánsokkal, például alkohollal, barbiturátokkal és benzodiazepinekkal történő egyidejű alkalmazása fokozhatja a neurológiai mellékhatások kockázatát. Ezért előfordulhat, hogy a cenobamáttal együtt alkalmazott barbiturátok és a benzodiazepinek dózisát az egyéni válasz alapján klinikailag indokolt esetben csökkenteni kell.

Kölsönhatások más antiepileptikumokkal

A gyógyszer típusa vagy szubsztátja	Klinikai ajánlás	Hatás a PK paraméterre
Antiepileptikum		
fenitoin	A cenobamát dózisának módosítása nem szükséges. A fenitoin koncentrációját monitorozni kell a cenobamát titrálása során, és az egyéni válasz alapján szükség lehet a	↑ fenitoin plazma koncentrációk Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban a 200 mg/nap cenobamát és a 300 mg/nap fenitoin egyidejű

	fenitoin dózisának csökkentésére.	alkalmazása enyhén csökkentette a cenobamát expozícióját ($C_{\max}$ -27%-kal, AUC -28%-kal) és fokozta a fenitoin expozícióját ($C_{\max}$ 67%-kal, AUC 84%-kal).
fenobarbitál	A cenobamát dózisának módosítása nem szükséges. A fenobarbitál koncentrációját monitorozni kell a cenobamát titrálása során, és az egyéni válasz alapján szükség lehet a fenobarbitál dózisának csökkentésére.	↑ fenobarbitál plazma koncentrációk Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban a 200 mg/nap cenobamát és a 90 mg/nap fenobarbitál egyidejű alkalmazása nem okozott klinikailag jelentős változást a cenobamát expozíciójában, de a fenobarbitál expozíciójának növekedését eredményezte ($C_{\max}$ 34%-kal és AUC 37%-kal).
klobazám	A cenobamát dózisának módosítása nem szükséges. A klobazám aktív metabolitja (N-dezmetil-klobazám) expozíciójának lehetséges növekedése miatt, amely a CYP3A4 (képződésben részt vevő enzim) indukálásával és a CYP2C19 (eliminációban részt vevő enzim) gátlásával hozható összefüggésbe, szükség lehet a klobazám dózisának csökkentésére.	↑ klobazám aktív metabolitja plazma koncentrációk Egészséges alanyoktól és betegektől származó adatok farmakometriai elemzései azt jelzik előre, hogy a klobazám kismértékben (24%-kal) fokozza a cenobamát expozíciót.
lamotrigin	Az egyéni válaszreakciótól függően szükség lehet a cenobamát adagjának növelésére. Az egyidejűleg lamotrigint szedő betegek alpopulációs elemzései alapján egyes esetekben nagyobb (napi 200–400 mg) dózisú cenobamátra lehet szükség a hatásosság érdekében, ha lamotriginnel együtt alkalmazzák.	↓ lamotrigin plazma koncentrációk Egészséges alanyok és betegek adatainak farmakometriai elemzései azt mutatták, hogy a cenobamát és a lamotrigin együttes alkalmazása nem befolyásolta a cenobamát expozíciót, de a lamotrigin koncentrációk dózisfüggő csökkenését eredményezte (-21%, -35% és -52% a 100, 200, illetve a 400 mg/nap cenobamát esetében)
karbamazepin	Az egyidejűleg karbamazepint szedő betegek alpopulációs elemzéseiben nem figyeltek meg klinikailag jelentős hatásosságcsökkenést, ezért dózismódosításra nincs szükség	↓ karbamazepin plazma koncentrációk Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban a napi egyszeri 200 mg cenobamát és

	sem a karbamazepin, sem a cenobamát esetében.	a napi kétszeri 200 mg karbamazepin egyidejű alkalmazása nem mutatott jelentős változást a cenobamát expozíciójában, de a karbamazepin-expozíció kissé csökkent (C_{max} 23%-kal csökkent, AUC 24%-kal csökkent).
Valproinsav	A cenobamát és valproinsav dózismódosítására nincs szükség.	A valproinsavnak nincs klinikailag releváns hatása. Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban a naponta egyszeri 150 mg cenobamát és a naponta egyszeri 1000 mg valproinsav egyidejű alkalmazása mellett nem mutattak ki jelentős változást egyik gyógyszer expozíciójában sem. Az egészséges alanyok és betegek adatainak farmakometriai elemzése azt mutatták, hogy a cenobamát és a valproinsav együttes alkalmazása nem befolyásolta a cenobamát expozícióját, és nem volt klinikailag jelentős csökkenés a valproinsav koncentrációjában sem.
Lakozamid, levetiracetám és oxkarbazepin	Nincs szükség dózismódosításra a cenobamát, a lakozamid, a levetiracetám vagy az oxkarbazepin esetében.	A lakozamidnak, levetiracetámnak és oxkarbazepinnek nincs klinikailag releváns hatása. Egészséges alanyok és betegek adatainak farmakometriai elemzése azt mutatták, hogy a lakozamid, a levetiracetám vagy az oxkarbazepin egyidejű alkalmazása nem befolyásolja a cenobamát expozícióját, és a cenobamát nem gyakorol klinikailag jelentős hatást a lakozamid, a levetiracetám vagy az oxkarbazepin expozíciójára.

Egyéb gyógyszerek

A gyógyszer típusa vagy szubsztrátja	Klinikai ajánlás	Hatás a PK paraméterre
<u>Orális fogamzásgátlók (CYP3A4)</u>	Az orális fogamzásgátlókat egyidejűleg alkalmazó fogamzóképes nőknek további vagy alternatív nem hormonális	<u>↓ Orális fogamzásgátlók plazma koncentrációk</u>

	fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk (lásd 4.6 pont).	A cenobamát a CYP3A4 dóziszfüggő indukcióját mutatta, ami a CYP3A4-szubsztrát a midazolám 2 mg-os dózis melletti expozíciójának 72%-os csökkenéséhez vezetett 200 mg/nap cenobamáttal együtt alkalmazva egészséges alanyoknál. Mivel a hormonális fogamzásgátlókat a CYP3A4 is metabolizálhatja, hatásosságukat a cenobamáttal történő egyidejű alkalmazás csökkentheti.
<u>CYP3A4 szubsztrátok</u>	A CYP3A4 által metabolizált gyógyszerek dózisának növelése szükséges lehet a cenobamáttal történő egyidejű alkalmazás esetén.	<u>↓ CYP3A4-szubsztrátok plazma koncentrációk</u> Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban a napi egyszeri 100, illetve 200 mg cenobamát 27%-kal, illetve 72%-kal csökkentette a CYP3A4-szubsztrát midazolám 2 mg-os dózis melletti expozícióját (AUC).
<u>CYP2B6 szubsztrátok</u>	A CYP2B6 által metabolizált gyógyszerek dózisának növelésére lehet szükség cenobamáttal történő együttes alkalmazásuk esetén.	<u>↓ CYP2B6-szubsztrátok plazmakoncentrációk</u> Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban a napi egyszeri 200 mg cenobamát egyidejű alkalmazása csökkentette a CYP2B6 szubsztrát bupropion 150 mg-os dózis melletti expozícióját (C_{max} 23%-kal csökkent, AUC 39%-kal csökkent).
<u>CYP2C19 szubsztrátok</u>	A cenobamáttal történő egyidejű alkalmazás esetén a CYP2C19 által metabolizált gyógyszerek dóziscsökkentésére lehet szükség.	<u>↑ CYP2C19-szubsztrátok plazmakoncentrációk</u> Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban a 200 mg cenobamát napi egyszeri egyidejű alkalmazása növeli a CYP2C19-szubsztrát omeprazol 20 mg melletti expozícióját (C_{max} emelkedése 83%-kal, AUC 107%-kal).
<u>OAT3 szubsztrátok</u>	A cenobamát és az OAT3 által transzportált gyógyszerek egyidejű alkalmazása ezen gyógyszerek fokozottabb expozícióját eredményezheti.	<u>↑ OAT3-szubsztrátok plazma koncentrációk</u> <i>In vitro</i> vizsgálatok kimutatták, hogy a cenobamát gátolja az

		OAT3-at, amely elsősorban bizonyos gyógyszerek (pl. baricitinib, cefaclor, empagliflozin, penicillin G, ritobegron és szitagliptin) eliminációjában részt vevő transzporter.
--	--	--

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők és fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A cenobamát alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A szájon át szedhető fogamzásgátlókat egyidejűleg alkalmazó fogamzóképes nőknek további vagy alternatív nem hormonális fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a cenobamát kezelése alatt és a kezelés abbahagyását követően 4 héten keresztül (lásd 4.5 pont).

Terhesség

Az epilepsziával és az antiepileptikumokkal kapcsolatos általános kockázatok

Kimutatták, hogy epilepszia elleni kezelésben részesülő nők gyermekei esetében két-háromszor gyakrabban fordul elő fejlődési rendellenesség, mint az általános populációban, ahol ez az arány körülbelül 3%. A fejlődési rendellenességek számának emelkedését politerápia során figyelték meg a kezelt populációban, az azonban nem derült ki, hogy ezért milyen mértékben felelős a kezelés és/vagy maga a betegség. Az antiepileptikum terápiáját tilos megszakítani, mivel a betegség súlyosbodása káros mind az anyára, mind a magzatra nézve.

A cenobamáttal kapcsolatos kockázat

Az Ontozry terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ.

Állatkísérletekből származó adatok kimutatták, hogy a cenobamát átjut a patkányok placentáján.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak klinikai expozíció alatti szinteknél (lásd 5.3 pont). Az Ontozry nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi a cenobamáttal történő kezelést. A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a cenobamát-kezelés alatt és a kezelés abbahagyását követően 4 héten keresztül (lásd 4.5 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a cenobamát vagy metabolitjai kiválasztódik/kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Patkányokkal végzett kísérletekben kimutatták, hogy a cenobamát kiválasztódik az anyatejbe (lásd 5.3. pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Óvintézkedésként az Ontozry-kezelés idején abba kell hagyni a szoptatást.

Termékenység

Nem ismert, hogy a cenobamát milyen hatással van az emberi termékenységre. Az állatkísérletekből származó adatok elégtelenek a klinikai szint alatti expozíció miatt (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ontozry közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A cenobamát aluszékonyságot, szédülést, kimerültséget, látáskárosodást és más központi idegrendszerrel kapcsolatos tüneteket okozhat, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegeket tájékoztatni kell, hogy addig, amíg nem ismerik, hogy a gyógyszer befolyásolja-e ezen képességeiket, ne vezessenek, ne kezeljenek bonyolult gépeket, illetve ne végezzenek más, potenciálisan veszélyes tevékenységet. (lásd 4.5 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az aluszékonyság, a szédülés, a kimerültség és a fejfájás voltak.

A klinikai vizsgálatokban a mellékhatások miatt a kezelést abbahagyók aránya a 100 mg/nap, 200 mg/nap, illetve 400 mg/nap dózisú cenobamatra randomizált betegek esetében 5%, 6% és 19% volt, ebben a sorrendben, szemben a placebóval kezelt betegek 3%-ával. A 400 mg-ban alkalmazott cenobamát dózisonál jelentősebb mértékben hozták összefüggésbe a mellékhatások megjelenését különösen, ha klobazámmal egyidejűleg alkalmazták.

A kezelés abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatások az alábbiak voltak, gyakoriságuk szerinti csökkenő sorrendben: ataxia (1,6% vs. 0,5% placebo), szédülés (1,6% vs. 0,5% placebo), aluszékonyság (1,4% vs. 0,5% placebo), nisztagnus (0,7% vs. 0% placebo), vertigo (0,7% vs. 0% placebo) és diplopia (0,5% vs. 0% placebo). Ezek a mellékhatások dóziszfüggők, és a titrálási sémát szigorúan be kell tartani.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások szervrendszeri kategóriáinként (SOC) és gyakoriság szerint vannak felsorolva a 2. táblázatban. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$).

2. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	A klinikai vizsgálatok során tapasztalt mellékhatások
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Túlérzékenység*
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Zavart állapot, ingerlékenység
	Nem gyakori	Öngyilkossági gondolatok
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Aluszékonyság*, koordináció- és járászavarok*, fejfájás
	Gyakori	Dizartéria, nisztagnus, afázia, memóriakárosodás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori	Diplopia, homályos látás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Székrekedés, hasmenés, hányinger, hányás, szájszárazság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés*
	Ritka	Eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Ritka	Májkárosodás
	Gyakori	Emelkedett májenzimsszint*

* Csoportosított kifejezések: **Szomnolencia:** aluszékonyság, kimerültség, szedáció és hiperszomnia; **Koordináció- és járászavarok:** Szédülés, vertigo, egyensúlyzavar, ataxia, járási zavar és rendellenes koordináció; **Túlérzékenység:** Túlérzékenység, gyógyszer-túlérzékenység, szemhéjödéma; **Kiütés:** Kiütés, eritémás kiütés, generalizált kiütés, makuláris kiütés, makulo-papuláris kiütés, morbilliform kiütés, papuláris kiütés, viszkető kiütés; **Emelkedett májenzimsszint:** Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, más néven alanin-aminotranszferáz, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint, más néven aszpartát-aminotranszferáz, emelkedett májenzimsszint, rendellenes májfunkció, emelkedett transzaminázszint, emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)

Három DRESS esetről számoltak be a cenobamát megkezdését követő 2–4 héten belül olyan vizsgálatokban, amelyekben a cenobamátot nagy (naponta egyszer 50 mg vagy 100 mg) kezdő dózisokban alkalmazták és hetente vagy gyorsabban titrálták. Egy 1340 epilepsziás beteggel folytatott nyílt biztonságossági vizsgálatban, amikor a cenobamátot 12,5 mg/nap dózisban kezdték el adni és kéthetente titrálták, akkor nem jelentettek DRESS-eseteket.

A felírás időpontjában a betegeket tájékoztatni kell a DRESS jeleiről és tüneteiről, és szorosan monitorozni kell a bőrreakciókat. A DRESS tünetei általában, bár nem kizárólag, a láz, más szervrendszerek érintettsége mellett jelentkező kiütés, limfadenopátia, eltérések a májfunkciós vizsgálatok eredményeiben és eozinofília. Fontos megjegyezni, hogy a túlérzékenység korai manifesztációi, mint például a láz vagy a limfadenopátia akkor is jelentkezhetnek, ha a kiütés nem nyilvánvaló. Ha ezekre a reakciókra utaló jelek és tünetek jelennek meg, a cenobamátot azonnal le kell állítani, és alternatív kezelés alkalmazását kell fontolóra venni (az adott esetben megfelelően). Az Ontozry adagolását mindig napi egyszeri 12,5 mg-mal kell kezdeni, és a dózist nem szabad gyorsabban titrálni, mint kéthetente legfeljebb egy alkalommal (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

A cenobamát-kezelés során májkárosodást, beleértve a májtranszaminázok és a bilirubin szintjének jelentős emelkedését, valamint májelégtelenséget jelentettek. Sok eset más antiepileptikumokkal kombinált politerápia keretében fordult elő. A legtöbb esetben a cenobamát dózisának csökkentését vagy a kezelés leállítását a szérumszintjének gyors normalizálódása követte (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenység

Négy (0,9%) cenobamáttal kezelt beteg és egy (0,5%) placebóval kezelt beteg tapasztalt túlérzékenységi eseményt. A cenobamát dóziscsoportban két beteg tapasztalt gyógyszer-túlérzékenységi eseményeket. Egy cenobamáttal kezelt beteg tapasztalt túlérzékenységet, és 1 cenobamáttal kezelt beteg tapasztalt szemhéjödémát. A placebóval kezelt beteg túlérzékenységet tapasztalt. Az összes eseményt enyhe vagy közepes súlyosságúként osztályozták.

Idősek

Az összesített kettős vak és az összes II/III. fázisú adathalmaz biztonságossági adatai, valamint az I. fázisú vizsgálatból származó farmakokinetikai (PK) adatok nem mutattak biztonságossági többletkockázatot a vizsgálatba való belépéskor legalább 65 éves betegeknek. A vizsgálatban való részvétel során legalább 65 éves vizsgálati alanyok esetében a további alcsoportosítás mellékhatások tekintetében hasonló eredményeket mutatott ezen 87 vizsgálati alanyánál, mint annál az 51 vizsgálati alanyánál, akik a vizsgálatba való belépéskor legalább 65 évesek voltak (lásd 4.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolás tünetei várhatóan összhangban állnak az Ontozry ismert mellékhatásaival, és közéjük tartozik az aluszékonyág, a kimerültség és a szédülés. A cenobamát hatásaira nem áll rendelkezésre specifikus antidótum. A beteg általános szupportív ellátása javallott, beleértve az élettani paraméterek monitorozását és a beteg klinikai állapotának megfigyelését.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX25.

Hatásmechanizmus

A cenobamát egy kis molekula, kettős hatásmechanizmussal. Ez a γ -aminobutírsav (GABA_A) ioncsatorna altípusainak pozitív allosztérikus modulátora, amely nem kötődik a benzodiazepin kötődési helyéhez. A cenobamátrol kimutatták, hogy csökkenti a neuronok ismétlődő kisülését a nátriumcsatornák inaktivált állapotban tartásával és a nátriumáram állandó komponensének gátlásával. Nem ismert, hogy a cenobamát pontosan milyen hatásmechanizmussal fejti ki terápiás hatását fokális kezdetű görcsrohamokban szenvedő betegeknél.

Farmakodinámiás hatások

A szív elektrofiziológiája

Egy egészséges önkéntesekkel végzett placebokontrollos QT-vizsgálatban a QTcF-intervallum dózisfüggő rövidülését figyelték meg a cenobamátal kezelteknél. A ΔQTcF átlaga $-10,8$ [CI: $-13,4$; $-8,2$] ezredmásodperc volt naponta egyszeri 200 mg-os és $-18,4$ [CI: $-21,5$; $-15,2$] ezredmásodperc a naponta egyszeri 500 mg-os dózis esetén (amely 1,25-szorosa a javasolt maximális dózishnak) pont. A QTc-intervallum 340 ezredmásodperc alatti értékre való csökkenése nem volt megfigyelhető (lásd 4.4 pont).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A fokális kezdetű rohamokban kiegészítő terápiaként alkalmazott cenobamát hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték fokális kezdetű epilepsziában szenvedő olyan felnőtt betegeknél, akiknél az antiepileptikumokkal végzett korábbi kezelés ellenére sem volt megfelelő a rohamkontroll. A betegeket egy, kettő vagy három egyidejűleg alkalmazott antiepileptikummal kezelték, amelyek dózisa a kettős vak vizsgálati kezelés során stabil maradt. A cenobamát napi dózisa a napi 100 és 400 mg közötti tartományban volt.

A vizsgálatban volt egy 8 hetes prospektív kiindulási időszak, amelynek során a betegeknél 28 napon belül legalább 3 vagy 4 parciális kezdetű roham volt várható, hogy kialakuljon és a rohammentes időszak nem haladhatta meg a 3–4 hetet – majd ezt követte egy 18 hetes kezelési időszak, amelynek során 12 héten keresztül fix dózish kezelést alkalmaztak. A vizsgálatba való belépéskor a leggyakrabban szedett antiepileptikumok a levetiracetám, a lamotrigin, a karbamazepin és a lakozamid voltak. A vizsgálatba belépő összes alanyról továbbra is jelentkeztek a görcsrohamok, annak ellenére, hogy a legtöbb betegnél 2 vagy több antiepileptikumot alkalmaztak. A betegek több mint 80%-a kettő vagy több egyidejűleg alkalmazott antiepileptikumot szedett a vizsgálatba való beválasztás időpontjában. A hatásossági eredményeket a 3. táblázat foglalja össze.

A vizsgálat a szokásos kezelés mellett alkalmazott 100 mg/nap, 200 mg/nap és 400 mg/nap cenobamát dózisokat hasonlította össze a placeboval. A vizsgálatban a betegek továbbra is folytatták az egy, kettő vagy három már megkezdett stabil antiepileptikum kezelésüket. A betegek kezelését napi 50 mg-os dózissal kezdték, amelyet ezt követően hetente 50 mg/nap dózissal növeltek a 200 mg/nap dózis eléréséig, majd ezt a 400 mg/nap dózisa randomizált betegeknél hetente 100 mg/nap dózissal növelték.

A 3. táblázat azon betegek arányát mutatja, akiknél 50%-os vagy annál nagyobb csökkenés mutatkozott a rohamgyakoriságban a kiinduláshoz képest.

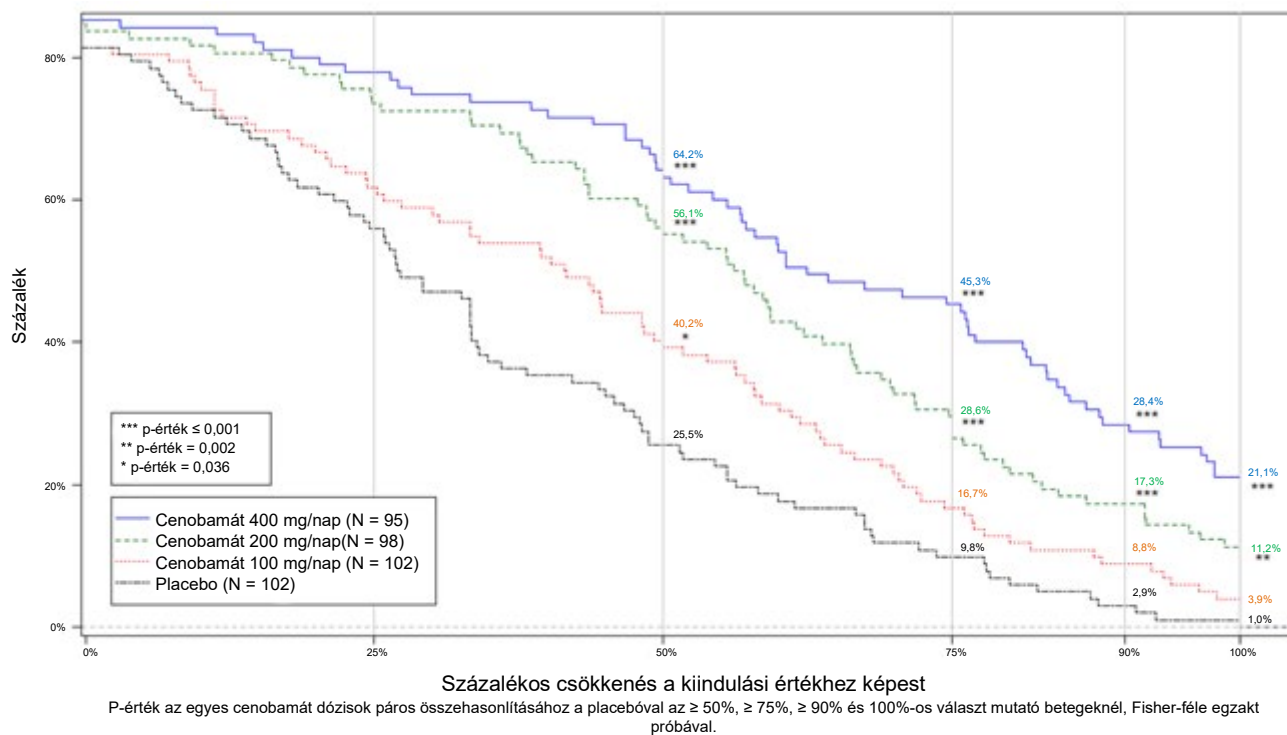
3. táblázat A C017-es számú vizsgálatban 50%-os vagy annál nagyobb választ mutató betegek aránya

Vizsgálat	Szokásos kezelés és placebo	Szokásos kezelés és cenobamát		
		100 mg/nap	200 mg/nap	400 mg/nap
C017-es számú vizsgálat				
	n=102	n=102	n=98	n=95
50%-os csökkenést mutatók aránya ¹	26 (25,5%)	41 (40,2%)	55 (56,1%)	61 (64,2%)
Cenobamát–placebo különbség		14,7% (p=0,036)	30,6% (p<0,001)	38,7% (p<0,001)

¹A fix dózissú kettős vak kezelés 12 hete alatt

Az 1. ábra a betegek százalékos arányát mutatja a görcsrohamválasz kategóriája szerint a vizsgálat fenntartó fázisában, a válasz egyre szigorodóbb kritériumaival.

1. ábra: A görcsrohamok százalékos csökkenésének kumulatív eloszlása a kiindulási értéktől a vizsgálat 12 hetes fix dózissú fázisában a kezelési csoportok szerint



A vizsgálatban a 100 mg/nap cenobamát csoportban 102 betegből 4 (3,9%), a 200 mg/nap cenobamát csoportban a 98 betegből 11 (11,2%), a 400 mg/nap csoportban 95 betegből 20 (21,1%) és a placebo

csoporthoz a 102 betegből 1 (1%) érte el a rohammentességet (100%-os rohamcsökkenés) a 12 hetes fix dózisú fázisban. Azon alcsoporthoz, akiknél a rohamgyakoriság a medián értéknél kisebb, illetve nagyobb volt; valamint akiknél a betegség időtartama a medián értéknél hosszabb, illetve rövidebb volt, hasonló válaszokat figyeltek meg.

Hosszú távú nyílt vizsgálat

A legtöbb alany úgy döntött, hogy az 1. vizsgálatból átlép a hosszú távú kiterjesztésbe (98,9%), és a betegek 80%-a legalább 12 hónapig, illetve 58% legalább 60 hónapig a vizsgálatban maradt. A rohamok gyakoriságára vonatkozóan további adatokat gyűjtöttek, amelyek összhangban voltak a vizsgálat kettős vak részéből származó eredményekkel.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Ontozry vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az epilepszia indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A cenobamát jól felszívódik (legalább 88%-ban a vizeletből való kimutathatóság alapján) a szájon át történő alkalmazás után, a t_{max} medián értéke 1–4 óra az egyszeri vagy többszöri, éhgyomorra történő, 10–400 mg közötti tartományba eső dózis beadása után.

A magas zsírtartalmú étellel (800–1000 kcal, 50% zsírral) történő egyidejű alkalmazás nem mutatott jelentős hatást a cenobamát felszívódásának sebességére és mértékére.

Szájon át vagy nasogastricus szondán keresztül vízzel összekeverve beadott összetört cenobamát tabletták plazmaexpozíciója hasonló volt az egészben bevett tablettákéhoz (az AUC és a C_{max} konfidencia intervalluma 80–125%). A szétört tabletták medián t_{max} értéke 0,5 óra.

Eloszlás

A cenobamát látszólagos megoszlási térfogata (V_d/F) orális alkalmazás után körülbelül 40–50 l. A cenobamát plazmafehérje-kötődése 60%, és *in vitro* független a koncentrációtól. A cenobamát elsősorban a humán albumin fehérjéhez kötődik.

Biotranszformáció

A cenobamát nagymértékben metabolizálódik. Az elsődleges metabolikus útvonal az UGT2B7-en keresztüli glükuronidáció, és kisebb mértékben az UGT2B4-en keresztül történő glükuronidáció. A cenobamát metabolizmusának kisebb útvonalai közé tartozik a CYP2E1-en, CYP2A6-on, CYP2B6-on, és kisebb mértékben a CYP2C19-en és a CYP3A4/5-ön keresztül zajló oxidáció.

Elimináció

A cenobamát és metabolitjai elsősorban vizelettel ürülnek ki. A széklettel csak a dózis 5,2%-a választódik ki. A dózis több mint 50%-a 72 órán belül kiválasztódik. A cenobamát látszólagos terminális felezési ideje a plazmában 50–60 óra volt a 100 mg/nap és 400 mg/nap közötti terápiás tartományban. Az egyensúlyi állapot 14 nap alatt alakul ki.

Linearitás/nem-linearitás

A cenobamát C_{max} értéke arányosan növekedett a dózisok növelésével, miután az egyszeri orális dózisokat 5-ről 750 mg-ra, a többszöri orális adagokat pedig napi 50-ről 500 mg-ra növelték. Az egyensúlyi állapot melletti expozíciók (C_{max} és AUC) arányosan növekedtek a terápiás tartományban.

lévő (100–400 mg közötti) dózisok növelésével, de a 100 mg/napnál kisebb dózisok gyorsabban kiürülhetnek.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A cenobamát plazma AUC-értéke 1,4–1,5-ször volt magasabb az enyhe ($CL_{cr} 60 - < 90$ ml/perc) és mérsékelt ($CL_{cr} 30 - < 60$ ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél az egyszeri, szájon át adott 200 mg cenobamát dózist követően az egészséges kontrollokhoz képest. Súlyos ($CL_{cr} < 30$ ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél a cenobamát plazma AUC-értéke nem változott jelentősen az egészséges kontrollokhoz képest az egyszeri, szájon át adott 100 mg cenobamát dózis után (lásd 4.2 pont). A hemodialízisnek a cenobamát farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Májkárosodás

A cenobamát plazma AUC-értéke 1,9-szer, illetve 2,3-szer volt magasabb az enyhe, illetve közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél egyszeri, szájon át adott 200 mg cenobamát dózist követően, a hasonló jellemzőkkel rendelkező egészséges kontrollokkal összehasonlítva (lásd 4.2 pont). A súlyos májkárosodásnak a cenobamát farmakokinetikájára gyakorolt hatását még nem vizsgálták.

Nem

Férfi és női betegek között nem figyeltek meg különbséget a cenobamát farmakokinetikájában.

Etnikai hovatartozás

Az ázsiai, fekete, kaukázusi, hispán vagy egyéb kategóriába sorolt vizsgálati alanyokból származó összesített adatok populációs PK elemzésében nem figyeltek meg klinikailag jelentős etnikai hatást a cenobamát farmakokinetikája szempontjából.

Testtömeg

A becslések szerint az expozíció 45%-os csökkenése figyelhető meg az 54 kg és 112 kg közötti testtömegtartományban. A cenobamát dózis megállapításakor ez a variabilitás nem minősül klinikailag relevánsnak. Azonban a cenobamát dózismódosítását esetleg mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akik kezdeti testtömegükhöz viszonyítva $\geq 30\%$ -os vagy annál nagyobb testtömegváltozást tapasztalnak.

Idősek (65 évesek és idősebbek)

A cenobamát farmakokinetikájában 18–77 éves alanyok adatai alapján nem figyeltek meg a kortól függő klinikailag jelentős különbségeket.

Gyermekek és serdülők

Az Ontozry biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem igazolták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatban elért maximális szisztémás expozíció azonban alacsonyabb volt, mint a maximális ajánlott humán dózis (MRHD), a napi 400 mg esetén embernél elért expozíció.

Ismételt adagolású dózistoxicitás

Az ismételt dózissal végzett toxicitási vizsgálatokban használt maximális dózisok nagyságát a cenobamát fokozott központi idegrendszeri hatásai (például a hipoaktivitás, a koordinálatlan járás, a hipotermia és a remegés) korlátozták. Az embereknél a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) mellett elért szisztémás expozíció hasonló vagy alacsonyabb volt, mint a NOAEL (nem észlelhető kedvezőtlen hatás szint) esetén mért expozíció.

Reprodukcióra és fejlődésre gyakorolt toxicitás

A reprodukciós toxicitási vizsgálatok napi egyszeri orális adagolással az embryofoetalis és a postnatális fejlődésre gyakorolt nemkívánatos hatásokat igazoltak. A termékenységre gyakorolt mellékhatásokat nem figyelték meg kifejezetten patkányokon végzett vizsgálatban. A szisztémás expozíció a termékenységi, embryofoetalis fejlődési, pre- és postnatális fejlődési vizsgálatokra vonatkozó NOAEL (nem észlelhető kedvezőtlen hatás szintek) mellett a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) melletti expozíció alatt volt.

A cenobamát nem mutatott teratogén hatást, ha nőtény patkányoknak naponta kétszer, nőtény nyulaknak pedig naponta egyszer adták be, az organogenezis időszakában. A vemhes nyulaknak adott cenobamát azonban megnövekedett embryofoetalis mortalitást eredményezett olyan dózisszinten, amely az anyai toxicitáshoz társult. Az embereknél a maximális ajánlott humán dózis (MRHD) mellett elért szisztémás expozíció alacsonyabb volt, mint a NOEL (nem észlelhető kedvezőtlen hatás szint) esetén mért expozíció.

Amikor a cenobamátot a nőtény patkányoknak adták a vemhesség és a laktáció időszaka alatt, az utódoknál minden dózis mellett idegrendszeri viselkedési rendellenességet (a hangingerrel kiváltott megriadási reflex fokozódását) figyelték meg, és csökkent elválasztás előtti testtömegnövekedést, valamint a női reprodukív funkcióval kapcsolatos mellékhatásokat (csökkent a sárgatestek, a beágyazódások és az élő magzatok száma) figyelték meg az utódoknál.

A cenobamát placentán és az anyatejen keresztül történő átjutását a cenobamát jelenléte erősítette meg vemhes patkányoktól vett magzatvízben és magzati vérben, valamint a laktáló patkányok tejében.

A környezeti kockázatértékelés alapján a cenobamát nagyon perzisztensnek (vP) minősül a vízi rendszerekben (lásd 6.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta és a filmtabletta tartalma

laktóz-monohidrát
magnézium-sztearát (E470b)
mikrokristályos cellulóz (E460)
vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E551)
nátrium-keményítő-glikolát

Filmbevonat

25 mg-os és 100 mg-os filmtabletta
indigókármin alumínium-lakk (E132)
vörös vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E172)
makrogol
részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkohol) (E1203)
talkum (E553b)
titán-dioxid (E171)

50 mg-os filmtabletta
sárga vas-oxid (E172)
makrogol
részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkohol) (E1203)
talkum (E553b)

titán-dioxid (E171)

150 mg-os és 200 mg-os filmtabletta

vörös vas-oxid (E172)

sárga vas-oxid (E172)

makrogol

részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkohol) (E1203)

talkum (E553b)

titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/alumínium buboréksomagolás

Ontozry kezelési kezdőcsomag: 12,5 mg tabletta és 25 mg filmtabletta

Egy csomag 14 db 12,5 mg-os tablettát és 14 db 25 mg-os filmtablettát tartalmaz.

Ontozry 50 mg filmtabletta

Egy csomag 14, 28 vagy 84 db 50 mg-os filmtablettát tartalmaz.

Ontozry 100 mg filmtabletta

Egy csomag 14, 28 vagy 84 db 100 mg-os filmtablettát tartalmaz.

Ontozry 150 mg filmtabletta

Egy csomag 14, 28 vagy 84 db 150 mg-os filmtablettát tartalmaz.

Ontozry 200 mg filmtabletta

Egy csomag 14, 28 vagy 84 db 200 mg-os filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A cenobamát nagyon perzisztens a vízi rendszerekben. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az összetört tabletta nasogastricus táplálószonción (NG) keresztül is beadható. Ebben az esetben a tablettát porrá kell törni és vízzel (25 ml) kell összekeverni. A nasogastricus szonción keresztüli beadás részletes információit lásd a 4.2 pontban.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Angelini Pharma S.p.A

Viale Amelia 70, 00181

Róma - Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 26/03/2021

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 17/11/2025

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

SK Biotek Co., Ltd.
Daejeon Plant
325, Expore,
Yuseong-gu, Daejeon, 34124
Koreai Köztársaság

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – KEZELÉSI KEZDŐCSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 12,5 mg tabletta
Ontozry 25 mg filmtabletta
cenobamát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg cenobamátot tartalmaz 12,5 mg-os tablettánként.
25 mg cenobamátot tartalmaz 25 mg-os filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kezelési kezdőcsomag
A 4 hetes kezelési ütemtervhez tartozó 28 tabletta csomagonként a következőket tartalmazza
14 db 12,5 mg-os tabletta
14 db 25 mg-os filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1530/001 14 db 12,5 mg-os tabletta és 14 db 25 mg-os filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ontozry 12,5 mg, Ontozry 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A KEZELÉSI KEZDŐCSOMAG DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ontozry 12,5 mg tabletta
cenobamát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg cenobamátot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
1. és 2. hét

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1530/001 14 db 12,5 mg-os tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ontozry 12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKFÓLIA – KEZELÉSI KEZDŐCSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 12,5 mg tabletta
cenobamát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Angelini Pharma S.p.A (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A KEZELÉSI KEZDŐCSOMAG DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ontozry 25 mg filmtabletta
cenobamát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg cenobamátot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
3. és 4. hét

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1530/001 14 db 25 mg-os filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ontozry 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 25 mg filmtabletta
cenobamát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Angelini Pharma S.p.A (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 50 mg filmtabletta
cenobamát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg cenobamátot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db filmtabletta
28 db filmtabletta
84 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1530/002	14 db 50 mg-os filmdoboz
EU/1/21/1530/003	28 db 50 mg-os filmdoboz
EU/1/21/1530/004	84 db 50 mg-os filmdoboz

13. A GYÁRTÁSI Tétel SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ontozry 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóval 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 50 mg filmtabletta
cenobamát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Angelini Pharma S.p.A (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 100 mg filmdoboz
cenobamát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg cenobamátot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db filmdoboz
28 db filmdoboz
84 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1530/005	14 db 100 mg-os filmtabletta
EU/1/21/1530/006	28 db 100 mg-os filmtabletta
EU/1/21/1530/007	84 db 100 mg-os filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ontozry 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 100 mg filmtabletta
cenobamát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Angelini Pharma S.p.A (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 150 mg filmdoboz
cenobamát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg cenobamátot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db filmdoboz
28 db filmdoboz
84 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1530/008	14 db 150 mg-os filmtabletta
EU/1/21/1530/009	28 db 150 mg-os filmtabletta
EU/1/21/1530/010	84 db 150 mg-os filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ontozry 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 150 mg filmtabletta
cenobamát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Angelini Pharma S.p.A (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 200 mg filmdoboz
cenobamát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg cenobamátot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db filmdoboz
28 db filmdoboz
84 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1530/011	14 db 200 mg-os filmtabletta
EU/1/21/1530/012	28 db 200 mg-os filmtabletta
EU/1/21/1530/013	84 db 200 mg-os filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ontozry 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ontozry 200 mg filmtabletta
cenobamát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Angelini Pharma S.p.A (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Ontozry 12,5 mg tabletta
Ontozry 25 mg filmtabletta
Ontozry 50 mg filmtabletta
Ontozry 100 mg filmtabletta
Ontozry 150 mg filmtabletta
Ontozry 200 mg filmtabletta
cenobamát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Ontozry és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ontozry szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Ontozryt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ontozryt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ontozry és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ontozry cenobamát hatóanyagot tartalmaz és az epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére használják, amely olyan állapot, amikor valakinek rohamai vagy görcsrohamai vannak kóros agyi tevékenység miatt.

Az Ontozryt más epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt alkalmazzák olyan másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő fokális kezdetű epilepsziában szenvedő felnőtt betegeknek, akiknél legalább 2 antiepileptikummal történő korábbi kezelés ellenére sem volt megfelelő a rohamkontroll. A fokális kezdetű rohamokat az agy egyik féltekéjének egy részén beinduló kóros agyi tevékenység okozza, a másodlagos generalizáció azt jelenti, hogy a kóros tevékenység később az agy másik féltekére is kiterjed. A gyógyszer kizárólag felnőtteknél alkalmazható.

2. Tudnivalók az Ontozry szedése előtt

Ne szedje az Ontozryt

- **ha allergiás** a cenobamátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha olyan szívproblémával született, amely a szív elektromos tevékenységének megváltozásával jár, ami egy ritka betegséggel, az úgynevezett örökletes rövid QT-szindrómával kapcsolatos.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ontozry szedése előtt vagy a kezelés alatt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- onkórosító vagy öngyilkossági gondolatai vannak. Epilepszia elleni gyógyszerekkel, például néhány Ontozryval kezelt betegnél onkórosító és öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha bármikor ilyen jellegű gondolata jelentkezne, azonnal forduljon kezelőorvosához;
- súlyos bőrreakció jelentkezik, amely lázzal, influenzaszerű tünetekkel, az arcon jelentkező bőrküttéssel, a test más részeire terjedő bőrküttéssel, duzzadt mirigyekkel (nyirokcsomó-megnagyobbodással), vérvizsgálatokkal igazolt májenzimszint-emelkedéssel és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedésével (eozinofíliával) járhat.

Májbetegségek

Kezelőorvosának vérvizsgálatokat kell végeznie a májfunkció ellenőrzése érdekében az Ontozry-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha hirtelen megbetegszik, különösen, ha a 4. pontban – Májbetegségek – felsorolt jelek vagy tünetek egyikét vagy némelyikét tapasztalja.

Gyermekek és serdülők

Az Ontozry alkalmazása nem ajánlott 18 év alatti gyermekek és serdülők számára, mivel ebben a csoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Ontozry

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az Ontozry bizonyos egyéb gyógyszerekkel történő alkalmazása befolyásolhatja az egyéb gyógyszerek hatását, illetve befolyásolhatja az Ontozry hatását. Ne kezdjen más gyógyszert szedni, és ne hagyja abba más gyógyszerek szedését anélkül, hogy kezelőorvosával vagy gyógyszerészével megbeszélte volna.

Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben a következő gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel lehet, hogy módosítani kell az adagját:

- az elalvást segítő gyógyszerek, például barbiturátok és benzodiazepinek;
- az epilepszia kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, például a klobazám, a fenitoin, a fenobarbitál vagy a lamotrigin;
- a fogamzásgátló gyógyszerek, mivel az Ontozryval együtt alkalmazva ezek kevésbé hatékonyak lehetnek. Orvosa más módszereket is felírhat a terhesség megelőzésére a gyógyszer szedése alatt és a kezelés abbahagyását követően 4 héten keresztül;
- olyan gyógyszerek, amelyeket a szervezetben ismertén bizonyos enzimszoportok alakítanak át, például a midazolám (hosszan tartó, akut (hirtelen) görcsrohamok megfékezésére, nyugtatóként és alvási problémák kezelésére szolgáló gyógyszer), a bupropion (a dohányzásról való leszokást elősegítő gyógyszer), az omeprazol (gyomorégés vagy gyomorfekély kezelésére szolgáló gyógyszer), illetve a baricitinib (az ízületek fájdalmas gyulladásának vagy a bőr ekcémájának kezelésére szolgáló gyógyszer), a cefaklor (egy antibiotikum), az empagliflozin (cukorbetegség magas vércukorszintjének kezelésére szolgáló gyógyszer), a penicillin G (egy antibiotikum), a ritobegron (a hiperaktív hólyag kezelésére szolgáló gyógyszer) és a szitagliptin (cukorbetegség magas vércukorszintjének csökkentésére szolgáló gyógyszer).

Az Ontozry egyidejű bevétele alkohollal

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert alkohollal egyidejűleg. Az Ontozry fokozhatja az alkohol hatásait, a fáradékonyságot és az álmoságot, ezért a gyógyszer szedése alatt nem szabad alkoholt fogyasztani.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség alatt csak akkor vegye be az Ontozryt, ha orvosa úgy dönt, hogy ez feltétlenül szükséges. A cenobamát alkalmazása alatt és a gyógyszer szedésének abbahagyását követő 4 hétig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia. A hatékony fogamzásgátlási módszereket illetően kérjen tanácsot orvosától.

Az Ontozry szedése alatt abba kell hagynia a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

- Az Ontozry szedése alatt álmoságot, szédülést vagy fáradtságot érezhet, és látáscsökkenés léphet fel.
- Ezek a hatások nagyobb valószínűséggel jelentkeznek a kezelés kezdetén vagy az adag növelése után.
- Ne vezessen, ne kerékpározzon és ne használjon semmilyen szerszámot vagy gépet, ha a reakcióideje megnőtt, és addig ameddig meg nem tudja, hogy a gyógyszer hogyan hat Önre.

Az Ontozry laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni az Ontozryt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ontozryt más epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt kell szednie.

A készítmény ajánlott adagja

Az Ontozry szedését az első két hét folyamán napi egy 12,5 mg-os tablettával fogja kezdeni, amelyet a következő két héten keresztül naponta egyszer egy 25 mg-os tabletta követ. Ezt követően az adagot fokozatosan állítják be kéthetente, amíg el nem éri az Önnek leghatékonyabb adagot. Orvosa ki fogja számítani az Ön számára megfelelő napi adagot, és idővel szükségessé válhat annak módosítása. A javasolt napi adag naponta 200 mg és 400 mg között van.

Az alkalmazás módja

A javasolt adagot naponta egyszer, körülbelül ugyanabban az időpontban vegye be. Az Ontozryt bármikor beveheti a nap, illetve az este folyamán, étkezéstől függetlenül.

A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le. A tablettát ne felezze el, mivel azt nem lehet két egyenlő részre osztani.

A tabletta bevehető egészben vagy összetörve. Az összetört tabletta elkeverhető vízzel és beadható szájon át vagy orr-gyomorszondán keresztül.

Tabletták adagolása orr-gyomorszondán (NG)keresztül

Az Ontozry összetört tabletta vízzel keverhető és orr-gyomorszondán (NG szonda) keresztül is beadható az alábbiak szerint:

1. Törje össze a felírt adaghoz szükséges megfelelő számú tablettát.
2. Egy megfelelő tartályban keverje össze az összetört tablettá(ka)t és 25 ml vizet.
3. Rázza össze, hogy az összetört tablettá(k) szuszpendálódjanak.
4. Ügyelje arra, hogy ne maradjanak részecskék a tartályban, fecskendővel juttassa be a szuszpenziót az NG szondába.
5. Töltse újra a katétervégű fecskendőt 10 ml vízzel, óvatosan forgassa meg, és adja be.
6. Ügyeljen arra, hogy ne maradjanak részecskék a fecskendőben. Ha részecskék maradnak, ismételje meg az 5. lépést.

Ha további kérdései vannak, kérdezze meg kezelőorvosát.

Ha az előírtnál több Ontozryt vett be

Beszéljen a kezelőorvosával. Szédülést, fáradtságot és álmodást érezhet.

Ha elfelejtette bevenni az Ontozryt

Ha bevétel idejétől számítva kevesebb mint 12 óra telt el, akkor vegye be a kihagyott adagot, amint eszébe jut. Ha már több mint 12 óra eltelt, akkor hagyja ki az elfelejtett adagot, és a következő adagot a szokásos időpontban vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Ontozry szedését

Ne csökkentse az Ontozry adagját, és ne hagyja abba az Ontozry szedését kezelőorvosával való egyeztetés nélkül. Orvosa elmagyarázza, hogyan kell abbahagyni az Ontozry szedését az adag fokozatos csökkentésével.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- súlyos bőrreakció, amely lázat és egyéb influenzaszerű tüneteket, az arcon jelentkező bőrkiütést, a test más részeire terjedő bőrkiütést, duzzadt mirigyeket (magnagyobbodott nyirokcsomókat) foglalhat magában. A vérvizsgálatok a májenzimek szintjének emelkedését és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának növekedését (eozinofília) mutathatják ki.

Májbetegségek

- Ha hirtelen megbetegszik, különösen, ha hányingerrel, ismételt hányással, extrém fáradtsággal, hasi fájdalommal, álmodással, gyengeséggel, étvágytalansággal, gyomortáji fájdalommal, sárgasággal (a bőr vagy a szemfehérje sárgulásával), szokatlanul sötét vizelettel, világos vagy agyagszínű széklettel, vagy a szokásosnál könnyebben kialakuló véraláfutásokkal jár. Ezek súlyos májbetegségek jelei lehetnek (lásd 2. pont).

A gyógyszer alkalmazása mellett az alábbi egyéb mellékhatások is jelentkezhetnek. Ha az alábbiak bármelyikét tapasztalja, tájékoztassa kezelőorvosát:

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- álmodás (aluszekonyság), szedáció vagy erős fáradtság (kimerültség)
- szédülés
- forgó jellegű szédülés (vertigo)
- mozgáskoordinációval, járással vagy az egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák (ataxia, járászavar vagy koordinációs zavar)
- fejfájás

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csökkent memória, zavartság
- ingerlékenység

- a szavak érthető kiejtésének zavara vagy beszédzavar
- a szem gyors és kontrollálhatatlan mozgása (nisztagmus), homályos látás, kettős látás
- hányinger (émelygés), hányás, székrekedés vagy hasmenés
- szájszárazság
- kiütés, viszketés
- duzzadt szemhéjak, duzzadt végtagok
- vérvizsgálat által mutatott bizonyos májenzimek szintjének emelkedése

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1-beteget érinthet):

- allergiás reakciók
- önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ontozryt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson az EXP jelölés után feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ontozry?

- A készítmény hatóanyaga a cenobamát.
Egy Ontozry 12,5 mg tabletta 12,5 mg cenobamátot tartalmaz.
Egy Ontozry 25 mg filmtabletta 25 mg cenobamátot tartalmaz.
Egy 50 mg-os filmtabletta 50 mg cenobamátot tartalmaz.
Egy 100 mg-os filmtabletta 100 mg cenobamátot tartalmaz.
Egy 150 mg-os filmtabletta 150 mg cenobamátot tartalmaz.
Egy 200 mg-os filmtabletta 200 mg cenobamátot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz (E460), laktóz-monohidrát, nátrium-keményítő-glikolát, vízmentes szilícium-kolloid (E551), magnézium-sztearát (E470b)

25 mg-os és 100 mg-os filmtabletta: indigókármin alumínium-lakk (E132), vörös vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172), polietilén-glikol 3350, részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkohol) (E1203), talkum (E553b), titán-dioxid (E171)

50 mg filmtabletta: sárga vas-oxid (E172), 3350 polietilén-glikol, részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkohol) (E1203), talkum, titán-dioxid (E171)

150 mg-os és 200 mg-os filmtabletta: vörös vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172), 3350 polietilén-glikol, részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkohol) (E1203), talkum (E553b), titán-dioxid (E171)

Milyen az Ontozry külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Ontozry 12,5 mg bevonat nélküli, kerek, fehér-törtfehér, egyik oldalon AV, másik oldalon „12” felirattal ellátott tablettá

Az Ontozry 25 mg filmbevonatú, kerek, barna színű, egyik oldalon AV, másik oldalon „25” felirattal ellátott tablettá

Az Ontozry 50 mg filmbevonatú, kerek, sárga színű, egyik oldalon AV, másik oldalon „50” felirattal ellátott tablettá

Az Ontozry 100 mg filmbevonatú, kerek, barna színű egyik oldalon AV, másik oldalon „100” felirattal ellátott tablettá

Az Ontozry 150 mg filmbevonatú, kerek, világos narancssárga, egyik oldalon AV, másik oldalon „150” felirattal ellátott tablettá

Az Ontozry 200 mg filmbevonatú, ovális, világos narancssárga, egyik oldalon AV, másik oldalon „200” felirattal ellátott tablettá

Az Ontozry kezelési kezdőcsomag 14 db 12,5 mg-os tablettát és 14 db 25 mg-os filmtablettát tartalmaz.

Az Ontozry 50 mg, 100 mg, 150 mg és 200 mg filmtabletták 14, 28 vagy 84 db filmtablettát tartalmazó kiszerelésben kaphatóak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Róma - Olaszország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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	

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján:
<http://www.ema.europa.eu>. található.

IV. MELLÉKLET
TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK
ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ
MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a cenobamátra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a klinikai vizsgálat(ok)ból származó, a cenobamáttal összefüggő májkárosodásról rendelkezésre álló adatokra, a szakirodalomból és a spontán jelentésekből származó adatokra, beleértve az egyes esetekben szoros időbeli összefüggést és pozitív de-challenge-t, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmus figyelembevételével, a PRAC úgy véli, hogy a cenobamát és a májkárosodás közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a cenobamátot tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A cenobamátra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a cenobamát hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.