

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 12,5 mg tabletter
Ontozry 25 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 50 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 100 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 150 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ontozry 12,5 mg tabletter

Varje tablett innehåller 12,5 mg cenobamat.

Ontozry 25 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg cenobamat.

Ontozry 50 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg cenobamat.

Ontozry 100 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg cenobamat.

Ontozry 150 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg cenobamat.

Ontozry 200 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg cenobamat.

Hjälpämne med känd effekt

Varje 12,5 mg tablett innehåller 39,7 mg laktosmonohydrat.
Varje 25 mg filmdragerad tablett innehåller 79,3 mg laktosmonohydrat.
Varje 50 mg filmdragerad tablett innehåller 158,7 mg laktosmonohydrat.
Varje 100 mg filmdragerad tablett innehåller 108,7 mg laktosmonohydrat.
Varje 150 mg filmdragerad tablett innehåller 163 mg laktosmonohydrat.
Varje 200 mg filmdragerad tablett innehåller 217,4 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ontozry 12,5 mg tablett

Tablett

Ontozry 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg och 200 mg filmdragerad tablett

Filmdragerad tablett

Ontozry 12,5 mg tablett

Odragerad rund, vit till benvit tablett med "AV" på ena sidan och "12" på andra sidan

Ontozry 25 mg filmdragerad tablett

Filmdragerad, rund, brun tablett med "AV" på ena sidan och "25" på andra sidan

Ontozry 50 mg filmdragerad tablett

Filmdragerad, rund, gul tablett med "AV" på ena sidan och "50" på andra sidan

Ontozry 100 mg filmdragerad tablett

Filmdragerad, rund, brun tablett med "AV" på ena sidan och "100" på andra sidan

Ontozry 150 mg filmdragerad tablett

Filmdragerad, ljusorange rund tablett med "AV" på ena sidan och "150" på andra sidan

Ontozry 200 mg filmdragerad tablett

Filmdragerad, oval, ljusorange tablett med "AV" på ena sidan och "200" på andra sidan

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ontozry är avsett som tilläggsbehandling av fokala anfall, med eller utan sekundär generalisering hos vuxna patienter med epilepsi, som inte kontrollerats tillräckligt trots tidigare behandling med minst två antiepileptiska läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade startdosen av cenobamat är 12,5 mg per dag, med påföljande gradvis titrering till den rekommenderade måldosen på 200 mg per dag. Baserat på klinisk respons kan dosen ökas till högst 400 mg per dag.

Det rekommenderade titreringsschemat finns i tabell 1 och får inte överskridas på grund av risken för allvarliga biverkningar (se avsnitt 4.8).

Tabell 1: Rekommenderad dos för vuxna med fokala epilepsianfall

Behandlingsfas	Dos (per dag, oral)	Varaktighet
Behandlingsinitiering	12,5 mg	Vecka 1 och 2
	25 mg	Vecka 3 och 4

Titring	50 mg	Vecka 5 och 6
	100 mg	Vecka 7 och 8
	150 mg	Vecka 9 och 10
Måldos	200 mg	Vecka 11 och 12 och framåt
Dosoptimering	Patienter som inte når optimal anfallskontroll kan dra nytta av doser över 200 mg (ökade i steg om 50 mg/dag varannan vecka) upp till högst 400 mg dagligen.	

Missade doser

Vid missad dos rekommenderas patienter att ta den glömda dosen så snart de kommer ihåg den, såvida det inte är mindre än 12 timmar till nästa schemalagda dos.

Avbrott

Det rekommenderas att utsättning sker gradvis (dvs. under minst två veckor) för att minimera risken för recidiverande anfall (rebound), såvida inte säkerhetsproblem kräver omedelbar utsättning.

Äldre (65 år och äldre)

Kliniska studier av cenobamat omfattade inte tillräckligt många patienter i åldern 65 år och äldre för att kunna fastställa om de svarade annorlunda än yngre patienter. Det har rapporterats att äldre patienter som står på antiepileptiska läkemedel har en högre incidens av biverkningar såsom trötthet, gångstörningar, fallolyckor, ataxi, balansrubbingar, yrsel och somnolens. Med anledning av den högre förekomsten av nedsatt lever-/njurfunktion, samtidig sjukdom och potentiella interaktioner på grund av polyfarmaci, ska dosvalet för en äldre patient i allmänhet ske med försiktighet och vanligtvis börja i den lägre änden av dosintervallet (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Cenobamat ska användas med försiktighet och en minskning av måldosen kan övervägas hos patienter med lindrigt till måttligt (kreatininclearance 30 till < 90 ml/min) eller allvarligt (kreatininclearance < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion. Den maximala rekommenderade dosen för patienter med lindrigt, måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion är 300 mg/dag. Cenobamat ska inte användas till patienter med njursjukdom i slutstadiet eller patienter som genomgår hemodialys.

Nedsatt leverfunktion

Exponeringen för cenobamat ökade hos patienter med kronisk leversjukdom. En förändring av startdosen är inte nödvändig, men en minskning av måldosen med upp till 50 % kan behöva övervägas. Den maximala rekommenderade dosen hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion är 200 mg/dag. Cenobamat ska inte användas till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ontozry för barn i åldern 0 till 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Oral användning.

Cenobamat ska normalt tas oralt en gång dagligen vid valfri tidpunkt, dock helst vid samma tidpunkt varje dag. Det kan tas med eller utan mat (se avsnitt 5.2). Tabletten ska sväljas hel med ett glas vatten. Tabletterna kan inte delas i lika stora delar, eftersom det inte finns någon brytskåra och dosens precision inte kan garanteras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Ärflikt kort QT-syndrom (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Själv mordstankar

Själv mordstankar och själv mordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlats med antiepileptika, däribland cenobamat. En metaanalys av randomiserade, placebokontrollerade prövningar av antiepileptika har även visat en något ökad risk för själv mordstankar och själv mordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd. Därför ska patienter övervakas avseende tecken på själv mordstankar och själv mordsbeteende, och lämplig behandling ska övervägas.

Patienter (och vårdgivare) ska instrueras att uppsöka läkare om tecken på själv mordstankar och själv mordsbeteende uppstår.

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödlig, har rapporterats i samband med cenobamat när man inledde med högre doser och titrerade snabbt (titrering varje vecka eller oftare) (se avsnitt 4.8). När behandling med cenobamat inleddes med 12,5 mg/dag och titrerades varannan vecka, i en öppen säkerhetsstudie av 1 340 patienter med epilepsi, rapporterades inga fall av DRESS.

I samband med förskrivning ska patienter informeras om tecken och symtom på DRESS och övervakas noggrant avseende hudreaktioner. Symtom på DRESS omfattar vanligtvis, men inte enbart, feber, utslag förknippade med påverkan på andra organsystem, lymfadenopati, onormala leverfunktionsvärden och eosinofili. Det är viktigt att notera att tidiga manifestationer av överkänslighet, som t.ex. feber eller lymfadenopati, kan förekomma även om utslag inte förekommer. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner inträffar, ska cenobamat omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas (enligt behov).

Förkortat QT-intervall

En dosberoende förkortning av QTcF-intervallet har observerats med cenobamat. Inga minskningar av QTcF-intervallet under 340 msek har observerats (se avsnitt 5.1). I kliniska prövningar framkom inga belägg för att cenobamat i kombination med andra antiepileptika, ledde till ytterligare förkortning av QT-intervallet. Läkare ska iaktta försiktighet vid förskrivning av cenobamat i kombination med andra läkemedel som kan förkorta QT-intervallet.

Ärflikt kort QT-syndrom är ett sällsynt genetiskt syndrom, som förknippas med en ökad risk för plötslig död och kammararytmier, särskilt kammarflimmer. Cenobamat får inte användas till patienter med medfött kort QT-syndrom (se avsnitt 4.3).

Innehåller laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-/galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Cenobamat metaboliseras i hög grad, främst genom glukuronidering och i mindre utsträckning genom oxidation.

Cenobamat kan minska exponeringen av substanser som främst metaboliseras via CYP3A4 och CYP2B6. Cenobamat kan öka exponeringen av substanser som främst metaboliseras via CYP2C19.

När behandling med cenobamat inleds eller avslutas, eller när dosen ändras, kan det ta två veckor att nå den nya nivån av enzymaktivitet.

Farmakodynamiska interaktioner

CNS-depressiva medel

Samtidig användning av cenobamat med andra CNS-depressiva medel, inklusive alkohol, barbiturater och bensodiazepiner, kan öka risken för neurologiska biverkningar. Utifrån det individuella behandlingssvaret kan därför doser av barbiturater och bensodiazepiner behöva minskas, enligt vad som är kliniskt lämpligt, vid samtidig användning med cenobamat.

Interaktioner med andra antiepileptika

Fenytoin

I en studie med friska försökspersoner resulterade samtidig administrering av cenobamat 200 mg/dag och fenytoin 300 mg/dag i något minskade cenobamatexponeringar (C_{\max} med -27% , AUC med -28%) och ökade fenytoinexponeringar (C_{\max} med 67% , AUC med 84%). Ingen dosjustering av cenobamat är nödvändig. Fenytoinkoncentrationer ska övervakas under titrering av cenobamat och, baserat på individuellt svar, kan dosen fenytoin behöva minskas.

Fenobarbital

I en studie med friska försökspersoner orsakade samtidig administrering av cenobamat 200 mg/dag och fenobarbital 90 mg/dag inte några kliniskt relevanta förändringar av cenobamatexponeringen. Däremot sågs ökade fenobarbitalexponeringar (C_{\max} ökade med 34% och AUC med 37%). Ingen dosjustering av cenobamat är nödvändig. Koncentrationer av fenobarbital ska övervakas under titrering av cenobamat och, baserat på individuellt svar, kan dosen fenobarbital behöva minskas.

Klobazam

Farmakometriska analyser av data från friska försökspersoner och patienter tyder på att klobazam ökar cenobamatexponeringar något (med 24%). Ingen dosjustering av cenobamat är nödvändig.

På grund av möjlig ökad exponering av klobazams aktiva metabolit (N-desmetylklobazam) i samband med induktion av CYP3A4 (bildning) och inhibition av CYP2C19 (eliminering), kan dosen av klobazam behöva minskas.

Lamotrigin

Farmakometriska analyser av data från friska försökspersoner och patienter visade att samtidig administrering av cenobamat och lamotrigin inte hade någon effekt på cenobamatexponeringar. Däremot sågs dosberoende minskningar av lamotrigin-koncentrationerna (med -21% , -35% och -52% för cenobamat 100 mg, 200 mg och 400 mg/dag). Baserat på subgruppsanalyser av patienter som samtidigt tar lamotrigin, kan högre doser av cenobamat (200-400 mg/dag) krävas för effekt vid samtidig administrering av lamotrigin. Beroende på individuellt svar kan dosen av cenobamat behöva ökas.

Karbamazepin

I en studie med friska försökspersoner visade samtidig behandling med cenobamat 200 mg en gång dagligen och karbamazepin 200 mg två gånger dagligen ingen signifikant förändring i exponering av cenobamat. Exponeringen av karbamazepin var dock något reducerad (C_{\max} minskade med 23% , AUC minskade med 24%). Inga kliniskt relevanta minskningar av effekt observerades i subgruppsanalyser av patienter som samtidigt tog karbamazepin, och ingen dosjustering är därför nödvändig.

Valproinsyra

I en studie med friska försökspersoner visade samtidig administrering av cenobamat 150 mg en gång dagligen och valproinsyra 1 000 mg en gång dagligen inga betydande förändringar vad gäller exponeringar av något av läkemedlen. Farmakometriska analyser av data från friska försökspersoner och patienter tyder på att samtidig administrering av cenobamat och valproinsyra inte påverkar

exponeringen av cenobamat, och inte heller resulterar i några kliniskt relevanta minskningar av valproinsyrakoncentration. Inga dosjusteringar är nödvändiga.

Lakosamid, levetiracetam och oxkarbazepin

Farmakometriska analyser av data från friska försökspersoner och patienter tyder på att samtidig administrering med lakosamid, levetiracetam eller oxkarbazepin inte påverkar exponeringen av cenobamat, och att cenobamat inte hade någon kliniskt relevant effekt på exponeringar av lakosamid, levetiracetam eller oxkarbazepin. Inga dosjusteringar är nödvändiga för cenobamat, lakosamid, levetiracetam, eller oxkarbazepin.

Andra läkemedel

Orala preventivmedel

Cenobamat visade en dosberoende induktion av CYP3A4, med minskade exponeringar (AUC) för CYP3A4-substratet midazolam 2 mg med 72 % hos friska försökspersoner vid samtidig administrering av cenobamat 200 mg/dag. Eftersom hormonella preventivmedel också kan metaboliseras av CYP3A4, kan deras effekt minskas genom samtidig användning av cenobamat. Fertila kvinnor som samtidigt använder p-piller ska därför använda ytterligare eller alternativa, icke-hormonella preventivmetoder (se avsnitt 4.6).

CYP3A4-substrat

I en studie med friska försökspersoner, ledde samtidig administrering av cenobamat 100 mg och 200 mg en gång dagligen till minskad exponering (AUC) av CYP3A4-substratet midazolam 2 mg med 27 % respektive 72 %. Dosen av läkemedel som metaboliseras av CYP3A4 kan behöva höjas vid samtidig användning av cenobamat.

CYP2B6-substrat

I en studie med friska försökspersoner, ledde samtidig administrering av cenobamat 200 mg en gång dagligen till minskad exponering av CYP2B6-substratet bupropion 150 mg (C_{\max} minskade med 23 %, AUC minskade med 39 %). Dosen av läkemedel som metaboliseras av CYP2B6 kan behöva höjas vid samtidig användning av cenobamat.

CYP2C19-substrat

I en studie med friska försökspersoner, ledde samtidig administrering av cenobamat 200 mg en gång dagligen till ökad exponering av CYP2C19-substratet omeprazol 20 mg (C_{\max} ökade med 83 %, AUC ökade med 107 %). Dosen av läkemedel som metaboliseras av CYP2C19 kan behöva sänkas vid samtidig användning av cenobamat.

OAT3-substrat

In vitro-studier har visat att cenobamat hämmar OAT3, en transportör som huvudsakligen är involverad i elimineringen av vissa läkemedel (t.ex. baricitinib, cefaklor, empagliflozin, penicillin G, ritobegron och sitagliptin). Samtidig administrering av cenobamat och läkemedel som transporteras av OAT3 kan därför leda till högre exponering av dessa läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor och preventivmedel för män och kvinnor

Cenobamat rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor som samtidigt använder p-piller ska använda ytterligare eller alternativa, icke-hormonella preventivmetoder under behandling med cenobamat och fram till 4 veckor efter avslutad behandling (se avsnitt 4.5).

Graviditet

Risk förenad med epilepsi och antiepileptika i allmänhet

Det har visat sig att hos barn till behandlade kvinnor med epilepsi, är prevalensen av missbildningar två till tre gånger högre än den andel på ca 3 % som ses i den allmänna populationen. I den behandlade populationen har en ökning av missbildningar noterats med polyfarmaci. I vilken utsträckning behandlingen och/eller underliggande tillstånd har orsakat detta har dock inte klargjorts. Utsättning av behandling med antiepileptika kan leda till förvärrad sjukdom, vilket skulle kunna vara skadligt för modern och fostret.

Risk förenad med cenobamat

Det finns inte tillräckliga uppgifter från användning av Ontozry hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat att cenobamat passerar placentan hos råttor. Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter vid nivåer under klinisk exponering (se avsnitt 5.3). Ontozry skall användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med cenobamat. Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under användning av cenobamat och fram till 4 veckor efter avslutad behandling (se avsnitt 4.5).

Amning

Det är okänt om cenobamat/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Studier på råttor har visat att cenobamat utsöndras i mjölken (se avsnitt 5.3). En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Som en försiktighetsåtgärd bör amning avbrytas under behandling med Ontozry.

Fertilitet

Effekterna av cenobamat på human fertilitet är okända. Djurdata är otillräckliga på grund av exponering under kliniska nivåer (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ontozry har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Cenobamat kan orsaka somnolens, yrsel, trötthet, synförsämring och andra CNS-relaterade symtom, som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska inte framföra fordon, använda komplexa maskiner eller delta i andra potentiellt riskabla aktiviteter förrän det är känt om cenobamat påverkar deras förmåga att utföra dessa uppgifter (se avsnitt 4.5).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var somnolens, yrsel, trötthet och huvudvärk.

Andelen deltagare som avbröt behandling på grund av biverkningar i kliniska prövningar var 5 %, 6 % och 19 % för patienter som randomiserats till cenobamat i doserna 100 mg/dag, 200 mg/dag respektive 400 mg/dag, jämfört med 3 % hos patienter som randomiserats att erhålla placebo. 400 mg-dosen förknippades med biverkningar i högre utsträckning, särskilt vid samtidig användning med klobazam.

De biverkningar som oftast ledde till behandlingsavbrott, i fallande frekvensordning, var: ataxi (1,6 % jämfört med 0,5 % i placebogruppern), yrsel (1,6 % jämfört med 0,5 % i placebogruppern), somnolens (1,4 % jämfört med 0,5 % i placebogruppern), nystagmus (0,7 % jämfört med 0 % i placebogruppern), vertigo (0,7 % jämfört med 0 % i placebogruppern) och diplopi (0,5 % jämfört med 0 % i placebogruppern). Dessa biverkningar är dosberoende och titreringschemat ska därför följas noga).

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar som har rapporterats i kliniska studier anges i tabell 2 efter organsystem (SOC) och frekvens. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande svårighetsgrad: mycket

vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) och sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Tabell 2: Lista över biverkningar i tabellform

Organsystem	Frekvens	Biverkningar från kliniska prövningar
Immunsystem-sjukdomar	Mindre vanliga	Överkänslighet*
Psykiatrisk sjukdomar	Vanliga	Förvirringstillstånd, irritabilitet
	Mindre vanliga	Själv mordstankar
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Somnolens*, koordinations- och gångsvårigheter*, huvudvärk
	Vanliga	Dysartri, nystagmus, afasi, försämrat minne
Ögon	Vanliga	Diplopi, dimsyn
Magtarmkanalen	Vanliga	Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar, muntorrhet
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag*
	Sällsynta	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
Utredningar	Vanliga	Förhöjda levervärden*

*Grupptermer: **Somnolens:** Somnolens, trötthet, sederig och hypersomni; **Koordinations- och gångsvårigheter:** Yrsel, vertigo, balansrubning, ataxi, gångstörning och onormal koordination; **Överkänslighet:** Överkänslighet, läkemedelsöverkänslighet, ögonlocksödem; **Utslag:** Utslag, erytematösa utslag, generaliserade utslag, makulära utslag, makulopapulösa utslag, morbilliforma utslag, papulösa utslag, pruritiska utslag; **Förhöjda levervärden:** Förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda leverenzym, onormal leverfunktion, förhöjda transaminaser.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Tre fall av DRESS rapporterades inom två till fyra veckor efter påbörjad behandling med cenobamat i studier med höga startdoser (50 mg eller 100 mg en gång dagligen) och veckovis eller snabbare titrering. I en öppen säkerhetsstudie med 1 340 epilepsipatienter rapporterades inga fall av DRESS när cenobamat initierades vid 12,5 mg/dag och titrerades varannan vecka.

Vid tidpunkten för förskrivning ska patienterna informeras om tecken och symtom på DRESS och övervakas noggrant för hudreaktioner. Symtom på DRESS inkluderar vanligtvis, men inte enbart, feber, utslag associerade med påverkan på andra organsystem, lymfadenopati, onormala leverfunktionsprover och eosinofili. Det är viktigt att notera att tidiga manifestationer av överkänslighet, som t.ex. feber eller lymfadenopati, kan förekomma även om utslag inte förekommer. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner inträffar, ska cenobamat omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas (enligt behov). Ontozry ska alltid inledas med 12,5 mg en gång dagligen och inte titreras oftare än en gång varannan vecka (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Överkänslighet

Fyra (0,9 %) cenobamatbehandlade patienter och en (0,5 %) placebopatient upplevde överkänslighet. Två patienter i cenobamatgruppen upplevde läkemedelsöverkänslighet. En cenobamatbehandlad patient upplevde överkänslighet och en cenobamatbehandlad patient upplevde ögonlocksödem. Placebopatienten upplevde överkänslighet. Alla händelser klassificerades som lindriga eller måttliga.

Äldre

Poolade säkerhetsdata från den dubbelblinda studien och samtliga fas-2/3-studier, tillsammans med PK-data från en fas 1-studie, visade inga ytterligare säkerhetsrisker hos äldre patienter (≥ 65 år vid registrering i studien). Vid ytterligare undergruppering enligt ålder, sågs liknande resultat avseende biverkningar hos 87 patienter som var ≥ 65 år under deltagandet i studien, jämfört med 51 patienter som var ≥ 65 år vid registrering i studien (se avsnitt 4.2).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom på överdos förväntas överensstämma med de kända biverkningarna av Ontozry och inkluderar somnolens, trötthet, yrsel. Det finns ingen särskild antidot tillgänglig mot effekterna av cenobamat. Allmän understödande vård av patienten är indikerad, inklusive övervakning av vitala tecken och observation av patientens kliniska status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antiepileptika, övriga antiepileptika, ATC-kod: N03AX25

Verkningsmekanism

Cenobamat är en liten molekyl, med en dubbel verkningsmekanism. Det är en positiv, allosterisk modulator av subtyper av γ -aminobutyrinsyra ($GABA_A$)-jonkanalen som inte binder till bensodiazepinbindningsstället. Cenobamat har även visat sig minska upprepad neuronal avfyrning genom att förstärka inaktivering av natriumkanaler och genom att hämma den beständiga komponenten i natriumströmmen. Den exakta verkningsmekanismen, med vilken cenobamat utövar sina terapeutiska effekter hos patienter med fokal anfallsdebut, är okänd.

Farmakodynamisk effekt

Kardiologisk elektrofysiologi

I en placebokontrollerad QT-studie med friska försökspersoner har dosberoende förkortning av QTcF-intervallet observerats med cenobamat. Genomsnittlig $\Delta\Delta QTcF$ är $-10,8$ (KI: $-13,4$; $-8,2$) msek för 200 mg en gång dagligen och $-18,4$ (KI: $-21,5$; $-15,2$) msek för 500 mg en gång dagligen (1,25 gånger den maximala rekommenderade dosen). Ingen minskning av QTc-intervallet under 340 msek observerades (se avsnitt 4.4).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av cenobamat som tilläggsbehandling för fokal anfallsdebut har studerats i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenter-studie hos vuxna patienter med fokala anfall, som inte har kontrollerats tillräckligt trots tidigare behandling med antiepileptika. Patienterna behandlades med en till tre samtidiga antiepileptika, som förblev på stabil dos under den dubbelblinda studiebehandlingen. Den dagliga dosen av cenobamat varierade från 100 mg till 400 mg/dag.

Studien hade en 8-veckors prospektiv baslinje-period, under vilken patienterna måste ha minst 3 eller 4 fokala anfall per 28 dagar, utan någon anfallsfri period som överskred 3 till 4 veckor, följt av en

18 veckor lång behandlingsperiod, inklusive 12 veckor vid fast dos. De vanligast använda antiepileptika vid studiens början var levetiracetam, lamotrigin, karbamazepin och lakosamid. Alla patienter som ingick i studien hade fortsatta anfall, trots att en majoritet av dem tidigare behandlats med två eller flera antiepileptika. Mer än 80 % av patienterna tog två eller flera samtidiga antiepileptika vid tidpunkten för registrering i studien. Effektergebnaten anges i tabell 3.

I studien jämfördes cenobamat i dosen 100 mg/dag, 200 mg/dag och 400 mg/dag med placebo, i tillägg till standardbehandling. Patienterna fortsatte med stabil behandling med en till tre samtidiga antiepileptika. Patienterna började med en daglig dos på 50 mg cenobamat, som därefter höjdes med 50 mg per dag varje vecka upp till 200 mg/dag och därefter med 100 mg/dag varje vecka för patienter som randomiserats till 400 mg/dag.

Tabell 3 visar andelen patienter som uppvisade en 50 % eller större minskning av anfallsfrekvensen från baslinjen.

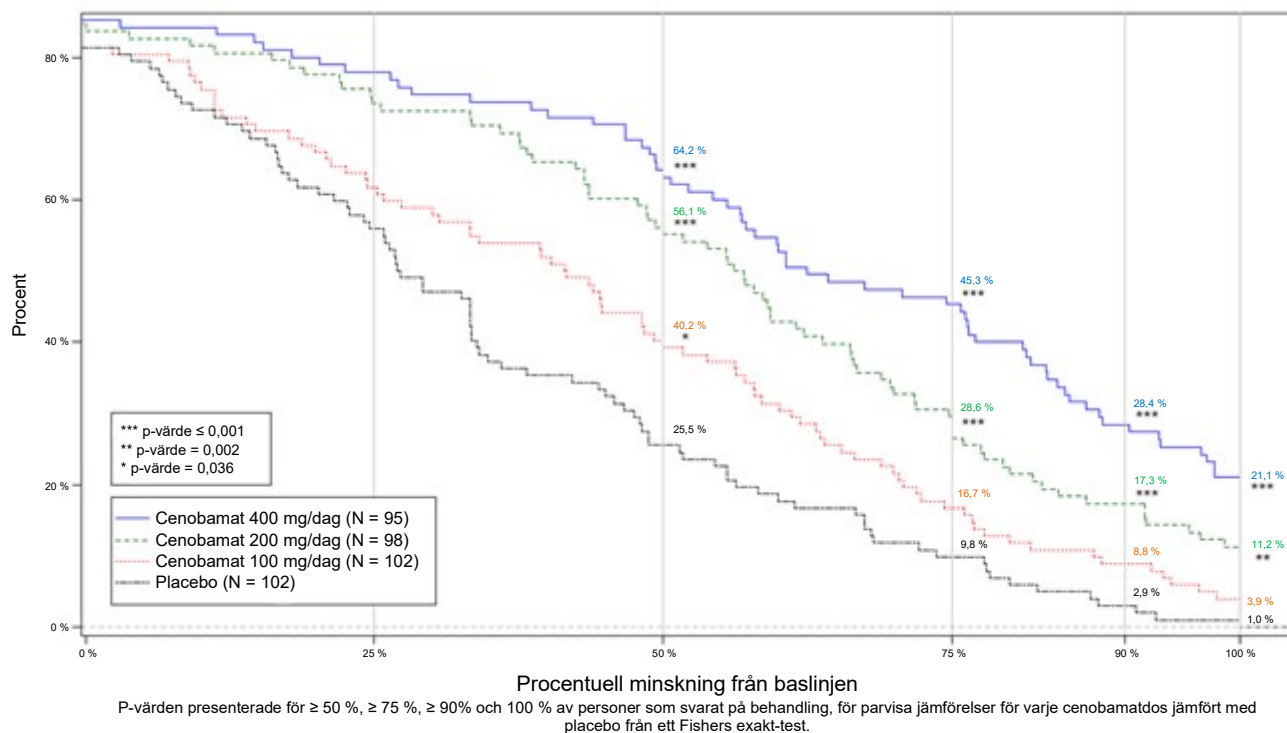
Tabell 3: Andel patienter som uppvisade 50 % eller bättre svar i studie C017

Studie	Standardvård och placebo	Standardvård och cenobamat		
		100 mg/dag	200 mg/dag	400 mg/dag
Studie C017				
	n = 102	n = 102	n = 98	n = 95
50 % svarsfrekvens ¹	26 (25,5 %)	41 (40,2 %)	55 (56,1 %)	61 (64,2%)
Skillnad mellan cenobamat och placebo		14,7 % (p = 0,036)	30,6 % (p <0,001)	38,7 % (p <0,001)

¹Under 12 veckors dubbelblind behandling med fast dos

Figur 1 visar procentandelen patienter enligt kategori av anfallsreduktion under underhållsfasen, med allt strängare kriterier för svar.

Figur 1: Kumulativ fördelning (procentuell minskning av anfall från baslinjen) per behandlingsgrupp under perioden med 12 veckors fast dos i studien



I studien uppnådde 4 av 102 (3,9 %) patienter i gruppen som fick cenobamat 100 mg/dag, 11 av 98 (11,2 %) patienter i gruppen som fick 200 mg/dag, 20 av 95 (21,1 %) patienter i gruppen som fick

cenobamat 400 mg/dag och 1 av 102 (1 %) patienter i placebogruppen anfallsfrihet (100 % minskning i antalet anfall) under den 12 veckor långa fasen med fast dos. Liknande svar sågs i subgrupper som låg över eller under mediananfallsfrekvensen, samt i subgrupper med längre eller kortare sjukdomsduration än mediandurationen.

Öppen långtidsstudie

Flertalet patienter valde att börja i den öppna förlängningen av studie 1 (98,9 %). 80 % av patienterna stannade kvar i studien under minst 12 månader, och 58 % under minst 60 månader. Ytterligare anfallsfrekvensdata samlades in och dessa överensstämde med resultaten från den dubbelblinda delen av studien.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Ontozry för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för epilepsi (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Cenobamat absorberas väl (minst 88 % baserat på utsöndrad mängd i urin) efter oral administrering, med median T_{max} mellan 1 och 4 timmar efter administrering av enstaka eller flera doser (i intervallet 10 mg till 400 mg) på fastande mage.

Samtidig administrering med en måltid med hög fetthalt (800-1 000 kcal med 50 % fett) visade ingen signifikant effekt på hastigheten och omfattningen av absorptionen av cenobamat.

Distribution

Den skenbara distributionsvolymen (V_d/F) av cenobamat efter oral administrering är ca 40-50 liter. Plasmaproteinbindning av cenobamat är 60 % och oberoende av koncentration *in vitro*. Cenobamat binder främst till humant albuminprotein.

Metabolism

Cenobamat metaboliseras i stor utsträckning. Den huvudsakliga metabolismvägen är glukuronidering via UGT2B7 och till en mindre grad via UGT2B4. Andra vägar för metabolismen av cenobamat inkluderar oxidation via CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6 och till en mindre grad via CYP2C19 och CYP3A4/5.

Eliminering

Cenobamat och dess metaboliter elimineras huvudsakligen via urinen. Utsöndring via avföring svarade endast för 5,2 % av dosen. Mer än 50 % av dosen utsöndrades inom 72 timmar. Den skenbara terminala halveringstiden för cenobamat i plasma var 50-60 timmar, inom det terapeutiska intervallet på 100 mg/dag till 400 mg/dag. Steady state uppnås inom 14 dagar.

Linjäritet/icke-linjäritet

C_{max} för cenobamat ökar proportionellt med ökande doser efter enstaka orala doser från 5 mg till 750 mg och multipla orala doser från 50 mg till 500 mg/dag. Steady-state-exponeringar (C_{max} och AUC) ökar proportionellt med ökande doser inom det terapeutiska intervallet (100 mg till 400 mg), men doser lägre än 100 mg/dag kan försvinna snabbare.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Cenobamats AUC i plasma var 1,4-faldigt till 1,5-faldigt högre hos patienter med lindrigt (CL_{cr} 60 till <90 ml/min) och måttligt (CL_{cr} 30 till <60 ml/min) nedsatt njurfunktion, efter en enstaka oral dos på 200 mg cenobamat jämfört med friska kontroller. Hos patienter med allvarligt (CL_{cr} <30 ml/min) nedsatt njurfunktion ändrades cenobamats AUC i plasma inte avsevärt jämfört med friska kontroller efter en enstaka, oral 100 mg-dos av cenobamat (se avsnitt 4.2). Effekten av hemodialys på cenobamats farmakokinetik har inte studerats.

Nedsatt leverfunktion

Cenobamats AUC i plasma var 1,9-faldigt och 2,3-faldigt högre hos patienter med lindrigt respektive måttligt nedsatt leverfunktion efter en enstaka, oral dos på 200 mg cenobamat jämfört med matchade friska kontroller (se avsnitt 4.2). Effekten av allvarligt nedsatt leverfunktion på cenobamats farmakokinetik har inte studerats.

Kön

Ingen skillnad observerades i farmakokinetiken av cenobamat mellan kvinnliga och manliga patienter.

Etnisk tillhörighet

Ingen kliniskt signifikant effekt av etnisk tillhörighet på farmakokinetiken för cenobamat noterades i en farmakokinetisk analys av poolade data från kliniska studier från patienter som kategoriserats som asiater, svarta, kaukasier, latinamerikaner eller övriga.

Kroppsvikt

En 45 % minskning i exponering har uppskattats över ett kroppsviktsintervall från 54 kg till 112 kg. Denna variabilitet anses inte vara kliniskt relevant när en dos av cenobamat fastställs. Dosjusteringar av cenobamat kan dock behöva beaktas hos patienter som upplever viktförändringar på ≥ 30 % av sin ursprungliga kroppsvikt.

Äldre (65 år och äldre)

Inga kliniskt signifikanta skillnader i cenobamats farmakokinetik på grundval av ålder observerades, baserat på data från patienter i åldern 18 år till 77 år.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ontozry förpatienter under 18 år har inte fastställts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Maximal systemisk exponering som uppnåddes i karcinogenicitetsstudien på råttor, var dock lägre än klinisk exponering vid den maximala rekommenderade dosen till människa (MRHD) på 400 mg/dag.

Toxicitet vid upprepad dosering

I studier av toxicitet vid upprepad dosering begränsades de maximala doserna av cenobamats kraftiga CNS-effekter (inklusive hypoaktivitet, okoordinerad gång, hypotermi samt tremor). Systemiska exponeringar vid NOAEL (inga observerade negativa effektnivåer) var liknande eller lägre än exponeringar som uppnåtts hos människa vid MRHD (maximalt rekommenderad mänsklig dos).

Reproduktionstoxikologiska effekter och effekter på utveckling

Reproduktionstoxicitetsstudier vid oral administration en gång dagligen visade negativa effekter på embryofetal och postnatal utveckling. Inga negativa effekter har observerats angående fertilitet vid en dedikerad studie hos råttor. Emellertid låg systemiska exponeringar vid respektive NOAEL-nivå för fertilitet, embryofetal utveckling och pre-/postnatala utvecklingsstudier under exponeringsnivån hos människa vid MRHD.

Cenobamat visade inte några teratogena effekter vid oral administration två gånger dagligen hos råtthonor och en gång dagligen hos kaninonor, under organogenesperioden. Administration av cenobamat hos dräktiga kaniner resulterade emellertid i ökad embryo-fetal mortalitet, vid en dosnivå associerad till moderstoxicitet. Systemisk exponering vid respektive NOEL-nivåer (inga-observerbara-effektnivåer) låg under mänsklig exponering vid MRHD.

När cenobamat administrerades till honrättor under hela dräktigheten och digivningen observerades neurologisk beteendeförsämring (ökat svar på oväntade yttre stimuli) hos avkomman vid alla doser, och minskad kroppsviktökning före avvänjning och biverkningar på honors reproduktiva funktion (minskat antal gulkroppar, implantationer och levande foster) sågs hos avkomman.

Överföring av cenobamat till placenta och mjölk bekräftades genom närvaro av cenobamat i både fostervatten och fosterblod från dräktiga rättor och i mjölken från digivande rättor.

Miljöriskbedömningen visade att cenobamat är mycket långlivat (*very persistent*, vP) i vattenmiljöer (se avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablett och filmdragerad tablett

Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat (E470b)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri (E551)
Natriumstärkelseglykolat

Filmdragering

25 mg och 100 mg filmdragerade tabletter

Indigokarmin aluminiumlack (E132)
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Makrogol
Delvis hydrolyserad poly(vinylalkohol) (E1203)
Talk (E553b)
Titandioxid (E171)

50 mg filmdragerade tabletter

Gul järnoxid (E172)
Makrogol
Delvis hydrolyserad poly(vinylalkohol) (E1203)
Talk (E553b)
Titandioxid (E171)

150 mg och 200 mg filmdragerade tabletter

Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Makrogol
Delvis hydrolyserad poly(vinylalkohol) (E1203)
Talk (E553b)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhetstid

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/aluminiumblister

Ontozry 12,5 mg tabletter och 25 mg filmdragerade tabletter (för dostitrering)
Förpackning med 14 tabletter à 12,5 mg och 14 filmdragerade tabletter à 25 mg

Ontozry 50 mg filmdragerade tabletter
50 mg – förpackningar med 14, 28 eller 84 filmdragerade tabletter

Ontozry 100 mg filmdragerade tabletter
100 mg – förpackningar med 14, 28 eller 84 filmdragerade tabletter

Ontozry 150 mg filmdragerade tabletter
150 mg – förpackningar med 14, 28 eller 84 filmdragerade tabletter

Ontozry 200 mg filmdragerade tabletter
200 mg – förpackningar med 14, 28 eller 84 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Cenobamat är mycket långlivat (*very persistent*, vP) i vattenmiljöer. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26/03/2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

SK Biotek Co., Ltd
Daejeon Plant
325, Exporo,
Yuseong-gu, Daejeon, 34124
Republiken Korea

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Tyskland

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN), Italien

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG – BEHANDLINGSINITIERINGSFÖRPACKNING****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ontozry 12,5 mg tabletter
Ontozry 25 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje 12,5 mg tablett innehåller 12,5 mg cenobamat.
Varje 25 mg filmdragerad tablett innehåller 25 mg cenobamat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Förpackning för behandlingsinitiering
Varje förpackning med 28 tabletter, för en behandling på 4 veckor, innehåller:
14 tabletter à 12,5 mg
14 filmdragerade tabletter à 25 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1530/001 14 tabletter à 12,5 mg och 14 filmdragerade tabletter à 25 mg

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ontozry 12,5 mg, Ontozry 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG INKLUDERAD I BEHANDLINGSINITIERINGSFÖRPACKNINGEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 12,5 mg tabletter
cenobamat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 12,5 mg cenobamat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning
Vecka 1 och 2

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1530/001 14 tabletter à 12,5 mg

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ontozry 12,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER – BEHANDLINGSINITIERINGSFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 12,5 mg tabletter
cenobamat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG INKLUDERAD I BEHANDLINGSINITIERINGSFÖRPACKNINGEN

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Ontozry 25 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg cenobamat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning
Vecka 3 och 4

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/21/1530/001 14 filmdragerade tabletter à 25 mg

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ontozry 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 25 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ontozry 50 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg cenobamat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1530/002	14 filmdragerade tabletter à 50 mg
EU/1/21/1530/003	28 filmdragerade tabletter à 50 mg
EU/1/21/1530/004	84 filmdragerade tabletter à 50 mg

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ontozry 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 50 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ontozry 100 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg cenobamat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1530/005	14 filmdragerade tabletter à 100 mg
EU/1/21/1530/006	28 filmdragerade tabletter à 100 mg
EU/1/21/1530/007	84 filmdragerade tabletter à 100 mg

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ontozry 100 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 100 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ontozry 150 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg cenobamat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1530/008	14 filmdragerade tabletter à 150 mg
EU/1/21/1530/009	28 filmdragerade tabletter à 150 mg
EU/1/21/1530/010	84 filmdragerade tabletter à 150 mg

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ontozry 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 150 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ontozry 200 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg cenobamat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1530/011	14 filmdragerade tabletter à 200 mg
EU/1/21/1530/012	28 filmdragerade tabletter à 200 mg
EU/1/21/1530/013	84 filmdragerade tabletter à 200 mg

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ontozry 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ontozry 200 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Angelini Pharma S.p.a (logo)

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Ontozry 12,5 mg tabletter
Ontozry 25 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 50 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 100 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 150 mg filmdragerade tabletter
Ontozry 200 mg filmdragerade tabletter
cenobamat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ontozry är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ontozry
3. Hur du tar Ontozry
4. Eventuella biverkningar
5. Hur du förvarar Ontozry
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ontozry är och vad det används för

Ontozry innehåller den aktiva substansen cenobamat. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas antiepileptika. Dessa läkemedel används för att behandla epilepsi, en sjukdom som gör att man får krampanfall på grund av onormal aktivitet i hjärnan.

Ontozry används i kombination med andra antiepileptika hos vuxna patienter med epilepsi, som inte har uppnått tillräcklig anfallskontroll trots tidigare behandling med åtminstone två antiepileptiska läkemedel. Ontozry används för behandling av fokala anfall, med eller utan sekundär generalisering. Fokala anfall orsakas av onormal hjärnaktivitet, som startar i en begränsad del av hjärnan och i ena hjärnhalvan, och sekundär generalisering innebär att den onormala aktiviteten sprids till båda sidorna av hjärnan. Läkemedlet ska endast användas till vuxna.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ontozry

Ta inte Ontozry

- om du är allergisk mot cenobamat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- du har medfödda hjärtproblem, med förändrad elektrisk aktivitet i hjärtat relaterad till en sällsynt sjukdom som kallas medfött kort QT-syndrom.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Ontozry eller under behandlingen om:

- du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Ett fåtal patienter som behandlas med anti epileptika såsom Ontozry har haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord. Om du har sådana tankar vid någon tidpunkt, ska du omedelbart kontakta din läkare.
- du får en allvarlig hudreaktion som kan inkludera hög feber och andra influensaliknande symtom, utslag i ansiktet, utslag som sprider sig till andra delar av kroppen, svullna körtlar (förstorade lymfkörtlar) samt blodprover som visar förhöjda levervärden och av en typ av vita blodkroppar (eosinofili).

Barn och ungdomar

Ontozry rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år, eftersom det inte har undersökts i denna grupp.

Andra läkemedel och Ontozry

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om Ontozry tas samtidigt med vissa andra läkemedel, kan detta påverka hur de andra läkemedlen fungerar eller hur Ontozry fungerar. Börja inte ta och sluta inte ta andra läkemedel utan att först tala med läkare eller apotekspersonal.

Tala om för din läkare om du tar något/några av följande läkemedel, eftersom din dos eventuellt måste justeras:

- läkemedel som används för att göra det lättare att somna, t.ex. barbiturater och bensodiazepiner
- andra läkemedel mot epilepsi, t.ex. klobazam, fenytoin, fenobarbital eller lamotrigin
- preventivmedel (p-piller) eftersom de kan vara mindre effektiva när de kombineras med Ontozry. Din läkare kan ordinera alternativa metoder för att förhindra graviditet, medan du tar detta läkemedel och upp till 4 veckor efter att du har slutat ta detta läkemedel
- läkemedel som bryts ner i kroppen av särskilda enzymgrupper, såsom midazolam (ett läkemedel som används för att stoppa utdragna, akuta [plötsliga] krampanfall, för att framkalla sedering/lugn eller behandla sömnproblem), bupropion (ett läkemedel som används som hjälp vid rökavvänjning), omeprazol (ett läkemedel som används för att behandla halsbränna eller magsår), baricitinib (ett läkemedel som används för att behandla smärtsam inflammation i leder eller hudexem), cefaklor (ett antibiotikum), empagliflozin (ett läkemedel som används för att behandla högt blodsocker vid diabetes), penicillin G (ett antibiotikum), ritobegron (ett läkemedel som används för att behandla överaktiv blåsa), sitagliptin (ett läkemedel som används för att kontrollera högt blodsocker vid diabetes).

Ontozry med alkohol

Ta inte detta läkemedel med alkohol. Ontozry kan förstärka effekterna av alkohol, exempelvis trötthet eller sömnhet, och du ska inte dricka alkohol med detta läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Ta endast Ontozry under graviditet om du och din läkare anser att detta är absolut nödvändigt. Du måste använda effektiva preventivmetoder under behandlingen med cenobamat och fram till fyra veckor efter att du har slutat ta läkemedlet. Be din läkare om råd vad gäller effektiva åtgärder för födelsekontroll.

Amma inte medan du tar Ontozry.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan känna dig sömnig, yr eller trött, och din syn kan vara nedsatt medan du tar Ontozry. Dessa effekter är mer troliga i början av behandlingen eller efter en dosökning.

Kör inte bil, cykla inte och använd inte verktyg eller maskiner om din reaktionsförmåga är nedsatt och förrän du vet hur läkemedlet påverkar dig.

Ontozry innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

3. Hur du tar Ontozry

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Du kommer att ta Ontozry med andra läkemedel mot epilepsi.

Rekommenderad dos

Du kommer att börja ta Ontozry med en daglig dos om en tablett på 12,5 mg under de första 2 veckorna, följt av en tablett på 25 mg en gång dagligen under de kommande 2 veckorna. Därefter kommer din dos att justeras gradvis varannan vecka tills du når den dos som fungerar bäst. Din läkare kommer att ge dig rätt daglig dos, och denna kan behöva justeras med tiden.

Rekommenderad dos är mellan 200 mg och 400 mg en gång dagligen.

Användningssätt

Ta den rekommenderade dosen en gång dagligen vid ungefär samma tid. Du kan ta Ontozry när som helst, antingen under dagen eller på kvällen, med mat eller mellan måltider.

Svälj tabletterna hela med ett glas vatten. Bryt inte tabletterna i halvor, eftersom tabletterna inte är lämpliga att delas.

Om du har tagit för stor mängd av Ontozry

Tala med din läkare. Du kan känna dig yr, trött och sömning.

Om du har glömt att ta Ontozry

Ta nästa glömda dos så snart du kommer ihåg den, om det har gått mindre än 12 timmar sedan du skulle ha tagit den. Om det har gått mer än 12 timmar, hoppa över den glömda dosen och ta nästa dos vid din vanliga tid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Ontozry

Du ska inte minska dosen eller sluta ta Ontozry utan att kontrollera med din läkare. Din läkare kommer att förklara hur du ska avsluta behandlingen med Ontozry genom att minska dosen gradvis.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för din läkare om du upplever någon av följande, allvarliga biverkningar:

Sällsynta biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 1 000 personer)

- en allvarlig hudreaktion, som kan inkludera feber och andra influensaliknande symtom, utslag i ansiktet, utslag som sprider sig till andra områden på kroppen och svullna körtlar (förstorade lymfkörtlar). Blodprover kan visa förhöjda nivåer av leverenzymmer och av en typ av vita blodkroppar (eosinofili).

Du kan få följande andra biverkningar med detta läkemedel. Tala om för läkaren om du får något av följande:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- sömninghet (somnolens), trötthet eller kraftig trötthet (utmattning)
- yrsel

- ostadighetskänsla (vertigo)
- problem med samordning av rörelser, gångsvårigheter eller balanssvårigheter (ataxi, gångstörningar, onormal koordination)
- huvudvärk.

Vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 10 personer):

- försämrat minne, förvirring
- lättretlighet
- svårighet att hitta ord eller talsvårigheter
- snabba och ofrivilliga rörelser av ögonen (nystagmus), dimsyn, dubbelseende
- illamående, kräkningar, förstoppning eller diarré
- muntorrhet
- utslag, klåda
- svullna ögonlock, svullna armar och ben
- blodprover som visar ökade halter av vissa leverenzymmer.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- allergiska reaktioner
- tankar på att skada sig själv eller begå självmord.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ontozry ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cenobamat.
En 12,5 mg tablett innehåller 12,5 mg cenobamat.
En 25 mg filmdragerad tablett innehåller 25 mg cenobamat.
En 50 mg filmdragerad tablett innehåller 50 mg cenobamat.
En 100 mg filmdragerad tablett innehåller 100 mg cenobamat.
En 150 mg filmdragerad tablett innehåller 150 mg cenobamat.
En 200 mg filmdragerad tablett innehåller 200 mg cenobamat.
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa (E460), laktosmonohydrat, natriumstärkelseglykolat, vattenfri kolloidal kiseldioxid (E551), magnesiumstearat (E470b)

25 mg och 100 mg filmdragerade tabletter: indigokarminaluminiumlack (E132), röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172), makrogol, delvis hydrolyserad poly(vinylalkohol) (E1203), talk (E553b), titandioxid (E171)

50 mg filmdragerade tabletter: gul järnoxid (E172), makrogol, delvis hydrolyserad poly(vinylalkohol) (E1203), talk (E553b), titandioxid (E171)

150 mg och 200 mg filmdragerade tabletter: röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172), makrogol, delvis hydrolyserad poly(vinylalkohol) (E1203), talk (E553b), titandioxid (E171)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ontozry 12,5 mg är odragerade, runda, vita till benvita tabletter med "AV" på ena sidan och "12" på andra sidan.

Ontozry 25 mg är runda, bruna, filmdragerade tabletter med "AV" på ena sidan och "25" på andra sidan.

Ontozry 50 mg är runda, gula, filmdragerade tabletter med "AV" på ena sidan och "50" på andra sidan.

Ontozry 100 mg är runda, bruna, filmdragerade tabletter med "AV" på ena sidan och "100" på andra sidan.

Ontozry 150 mg är runda, ljusorange, filmdragerade tabletter med "AV" på ena sidan och "150" på andra sidan.

Ontozry 200 mg är ovala, ljusorange, filmdragerade tabletter med "AV" på ena sidan och "200" på andra sidan.

Ontozry 12 mg och 25 mg finns i en förpackning avsedd för behandlingsinitiering. Förpackningen innehåller 14 tabletter à 12,5 mg och 14 filmdragerade tabletter à 25 mg.

Ontozry 50 mg, 100 mg, 150 mg och 200 mg filmdragerade tabletter finns i förpackningar à 14, 28 eller 84 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rom – Italien

Tillverkare

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Tyskland

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN), Italien

Denna bipacksedel ändrades senast .

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA IV
VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR
GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för cenobamat är CHMP:s slutsatser följande:

Med beaktande av tillgängliga data från kliniska prövningar och spontanrapportering, vilket inkluderar elva enskilda fallrapporter med ett nära tidsmässigt samband och positiv de-challenge, anser PRAC att det finns åtminstone ett möjligt orsakssamband mellan cenobamat och självmordstankar. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller cenobamat ska ändras på motsvarande sätt.

Efter att ha övervägt PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för cenobamat anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller cenobamat är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.