

Information om Ontozry® (cenobamat)

För vårdpersonal



THINK ZERO.
Aiming for a seizure free life.

Denna broschyr innehåller viktig information om Ontozry® (cenobamat), ett behandlingsalternativ för fokala anfall vid epilepsi, inklusive praktisk vägledning om hur det kan administreras och användas på din mottagning.

Varje anfall har betydelse

Målet med behandlingen är att uppnå anfallsfrihet utan besvärande biverkningar.¹

Antalet tillgängliga epilepsibehandlingar har ökat under de senaste åren och ger nya möjligheter till individanpassad behandling samt **ökad anfallsfrihet**.²

Anfallsfrihet är även starkt förknippat med minskad risk för plötslig oväntad död (SUDEP).³

Ontozry® är ett alternativ för patienter med fokala anfall som är okontrollerade trots tidigare behandling med minst två antiepileptika.

Kliniska prövningar av Ontozry® har visat att:⁴



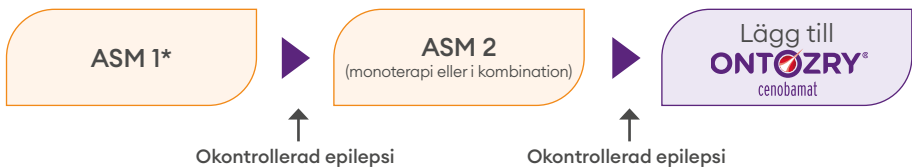
Hos **1** av **2** minskade antalet anfall till hälften under en 12-veckors period.



Cirka **1** av **10** blev anfallsfri med Ontozry® 200 mg under en 12-veckors period. Vid den högsta dosen av Ontozry® (400 mg) fördubblades antalet.

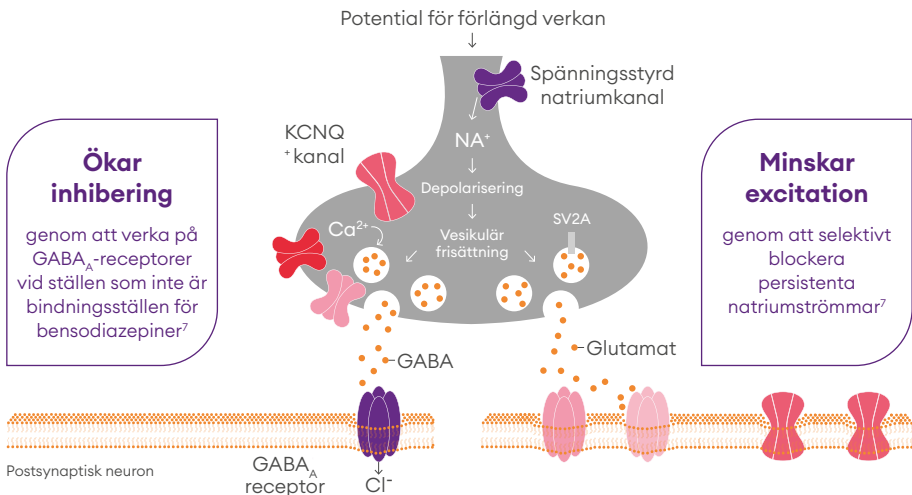
Om Ontozry®

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.⁵



*ASM = anti-seizure medication

Ontozry® har dubbla verkningsmekanismer som kompletterar varandra och ökar inhiberingen samt minskar excitationen⁶



Det är ännu inte känt vilken exakt verkningsmekanism som ligger bakom den terapeutiska effekten av Ontozry® hos patienter med fokala anfall.⁸

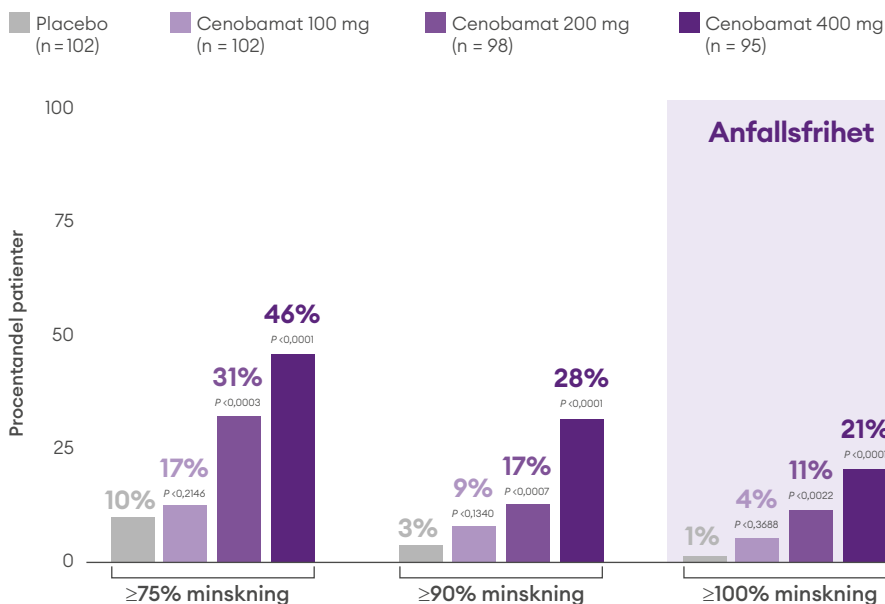
Anpassat från bild 2, ref. 8.

Den dubbla verkningsmekanismen hos Ontozry® tyder på att det har potential att **både motverka att ett anfall startar samt begränsa anfallets spridning.**⁸

Ontozry® kan ge en betydande grad av anfallsfrihet och påtagligt minska anfallsfrekvensen^{4,9}

Det kliniska prövningsprogrammet för Ontozry® baseras på tre pivotala studier (studierna 013, 017 och 021) som omfattar över 1 900 patienter med okontrollerade fokala anfall.¹⁰

Betydande grad av anfallsfrihet och påtagligt minskad anfallsfrekvens⁴



Anpassat från bild 4, ref. 4.

Studiens utformning⁴

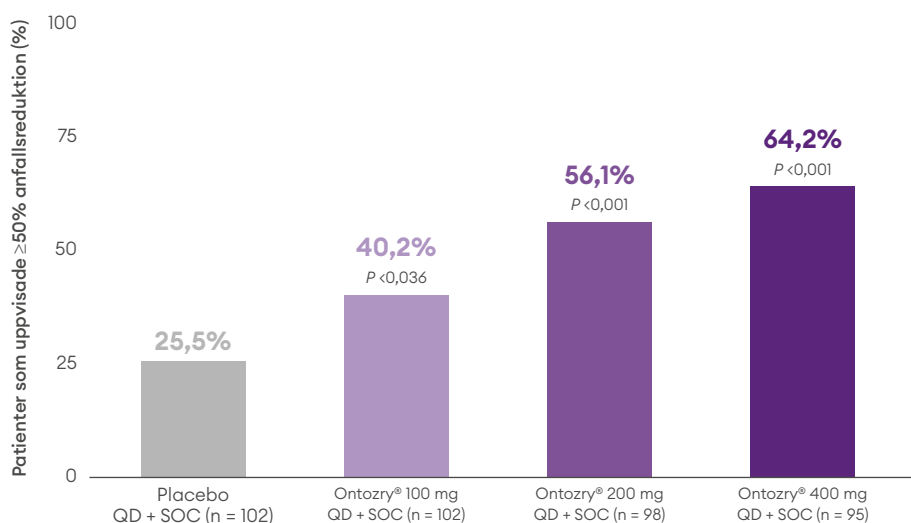
Grundläggande information om C017-studien:

En dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad kompletterande multicenterstudie för att utvärdera effekt och säkerhet för Ontozry® hos patienter med behandlingsresistenta fokala anfall n = 437. Vuxna patienter (18–70) med fokala anfall trots behandling med 1–3 antiepileptika.

Kliniska data visar minskad anfallsfrekvens i enlighet med resultaten från kliniska prövningar.^{11,12}

≥ 50% minskning av anfallsfrekvensen^{†#4,5}

Andel patienter som uppvisade ≥50% anfallsreduktion under underhållsperioden på 12 veckor i C17-studien*



Anpassat från bild D, ref. 4.

† jämfört med placebo + standardvård. # dvs. procentandelen patienter som fick ≥ 50% minskning av anfallsfrekvensen från baseline. * Modifierad ITT-population i underhållsfas.

NS: ej signifikant, QD: en gång dagligen, SOC: standardvård med upp till 3 samtidiga antiepileptika.

Studiens utformning⁴

Baslinje:

8 veckor

Titring:

dubbelblind; 6 veckor

Underhåll:

dubbelblind; 12 veckor

Primära effektmått:

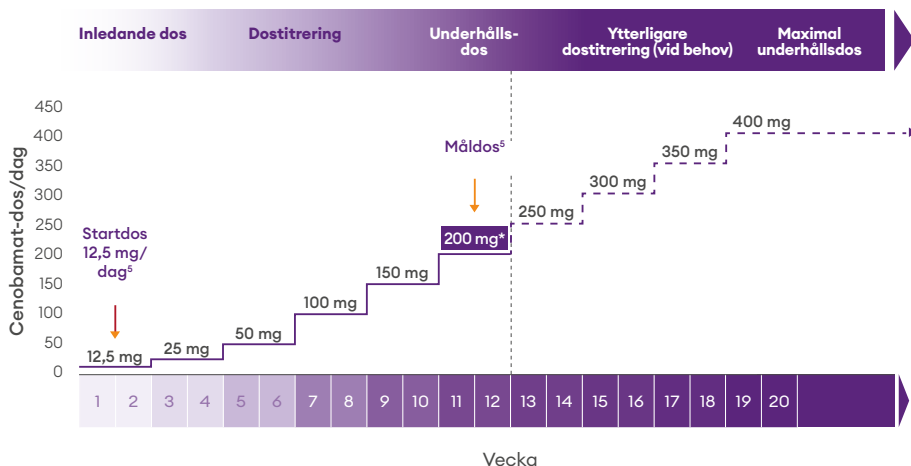
- Responderfrekvens, definierat som en minskning av anfallsfrekvensen på 50% eller mer under underhållsfasen

Sekundära effektmått:

- 100% responderfrekvens
- Anfallsfrekvens efter anfallstyp

Titreringsschema

Den rekommenderade startdosen för Ontozry® är 12,5 mg/dag, med gradvis titrering till den rekommenderade måldosen på 200 mg/dag. Baserat på kliniskt svar kan dosen ökas till maximalt 400 mg per dag.⁵



Anpassat från bild 1, ref. 10.

När patienten kommit upp till 100 mg rekommenderas ett uppföljningsbesök, personligen eller online. Uppmuntra patienten att berätta om eventuella problem som har uppstått.¹³

Det är viktigt att **titreringen sker gradvis**. Om titreringen görs under kortare tid än den rekommenderade, kan det öka risken för allvarliga biverkningar.⁵

Om utsättning krävs, och det inte finns säkerhetsskäl som kräver abrupt utsättning, rekommenderas att detta sker gradvis (d.v.s. under minst 2 veckor). Då minimeras risken för rebound-anfall.⁵

Leverfunktionstester: Serumtransaminaser (ALAT och ASAT), gamma-glutamyltransferas (GGT), alkalisk fosfatase och totalt bilirubin bör kontrolleras innan behandling med cenobamat påbörjas och monitoreras under behandling.

Om leverskada misstänks eller upptäcks, ska dosreduktion eller utsättning av cenobamatbehandling övervägas.⁵

Enkel dosering och administrering

Oral administrering en gång om dagen⁵



En gång dagligen som oral engångsdos vid valfri tidpunkt, helst vid samma tidpunkt varje dag⁵



Sväljs med ett glas vatten⁵



Tas med eller utan mat⁵



Tabletten kan krossas. Den krossade tabletten kan blandas med vatten (25 cl) och ges oralt eller via en nasogastrisk sond. Mer ingående instruktioner finns i produktresuméns avsnitt 4.2.⁵



Om patienten missar en dos. Den glömda dosen kan tas så snart som möjligt, om det inte är mindre än 12 timmar kvar till nästa schemalagda dos⁵

Hänsyn för särskilda populationer⁵:

- **Äldre patienter:** Var försiktig vid dosvalet och börja i den lägre änden med tanke på nedsatt lever- eller njurfunktion, samtidiga sjukdomar och potentiella läkemedelsinteraktioner.
- **Nedsatt njurfunktion:** Överväg att minska måldosen hos patienter med lätt till måttligt (kreatininclearance 30 till <90 ml/min) eller kraftigt (kreatininclearance <30 ml/min) nedsatt njurfunktion. Den maximala rekommenderade dosen för patienter med lindrigt, måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion är 300 mg/dag. Ska inte ges till patienter med njursjukdom i slutstadiet eller som genomgår hemodialys.
- **Nedsatt leverfunktion:** Startdosen behöver inte ändras men måldosen kan behöva minskas med upp till 50%. Den maximala rekommenderade dosen hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion är 200 mg/dag. Ska inte ges till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

Hantera polyfarmaci

Det är viktigt att hantera andra, samtidiga läkemedel för att **maximera anfallskontrollen** och förhindra eller minimera risken för biverkningar.¹³

Natriumkanalblockerare bör proaktivt titreras ned eller sättas ut när Ontozry® läggs till två eller flera natriumkanalblockerare.¹³

Tidigare studier på patienter med läkemedelsresistent epilepsi tyder på att en minskad mängd ASM-läkemedel ofta kan leda till att effekten bibehålls eller förbättras. Vid användning av Ontozry® tyder data på att när den samtidiga mängden ASM-läkemedel minskas kan patienterna titreras till en optimal dos av cenobamat, vilket förbättrar effekten.¹⁴

Cenobamat metaboliseras i stor utsträckning, främst genom glukuronidering. Även oxidering bidrar till en mindre grad.⁵

Produktresumén för Ontozry® innehåller mer information om läkemedelsinteraktioner.

Rekommenderade dosjusteringar beroende på individuellt patientsvar⁵

Samtidig medicinering med antiepileptika		Ontozry®
Lamotrigin		Beroende på det individuella svaret kan Ontozry®-dosen behöva ökas.
Klobazam	Kan kräva dosminskning	Ingen dosjustering krävs
Fenobarbital	Kan kräva dosminskning baserad på det individuella svaret. Fenobarbitalkoncentrationen ska övervakas under titrering med Ontozry®.	Ingen dosjustering krävs
Fenytoin	Kan kräva dosminskning baserad på det individuella svaret. Fenytoinkoncentrationen ska övervakas under titrering med Ontozry®.	Ingen dosjustering krävs

På www.harmoniamentis.se/drug-interactions-with-cenobamate finns ett praktiskt verktyg för interaktionskontroll!

Säkerhet och tolerabilitet

Biverkningar som rapporterats i kliniska studier per organsystemklass och frekvens⁵

Lista över biverkningar i tabellform

Frekvens	Organsystem	Biverkningar i kliniska prövningar
Mycket vanliga	Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens*, koordinations- och gångsvårigheter*, huvudvärk
Vanliga	Centrala och perifera nervsystemet	Dysartri, nystagmus, afasi, försämrat minne
	Ögon	Diplopi, dimsyn
	Magtarmkanalen	Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar, muntorrhet
	Psykiatriska tillstånd	Förvirringstillstånd, irritabilitet
	Hud och subkutan vävnad	Utslag*
	Lever och gallvägar	Förhöjda leverenzymmer
Mindre vanliga	Psykiatriska tillstånd	Självmodstankar
Sällsynta	Hud och subkutan vävnad	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
	Lever och gallvägar	Leverskada
Mindre vanliga	Immunsystemet	Överkänslighet*

De flesta biverkningarna var lindriga eller måttliga och dosrelaterade.⁵

Vad kan förväntas

Informera dina patienter om de vanliga biverkningarna, som kan drabba minst 1 av 10 personer. Hantering av annan samtidig medicinering kan ofta bidra till att lösa dessa problem¹³.

Be dina patienter att omedelbart berätta för dig om de får feber, influensaliknande symtom, utslag i ansiktet, utslag som sprider sig till andra delar av kroppen eller svullna körtlar. Dessa symtom kan tyda på en sällsynt men allvarlig biverkning.⁵

* Gruppetermer:

Somnolens: Somnolens, trötthet, sedering och hypersomni; **Koordinations- och gångsvårigheter:** Yrsel, vertigo, balansrubbing, 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 leverenzymmer, onormal leverfunktion, förhöjda transaminaser, förhöjd gamma-glutamyltransferas.

Läs avsnitt 4.5 i produktresumén innan behandling inleds, för att ta del av alla interaktionsdata för Ontozny®.

Förpackningsinformation för Ontozry®⁵

Ontozry® finns i förpackningar för behandlingsstart, titrering och underhåll.

De är utformade för att stödja patienterna i varje skede av deras behandlingsresa, med bekväm och enkel dositering varannan vecka.



Tabletterna visas i naturlig storlek.

Startförpackning (28 dagar)

14 x tabletter cenobamat **12,5 mg**

14 x filmdragerade tabletter cenobamat **25 mg**

Titreringsförpackningar (används tills optimal dos har nåtts)

14 x filmdragerade tabletter cenobamat **50 mg**

14 x filmdragerade tabletter cenobamat **100 mg**

14 x filmdragerade tabletter cenobamat **150 mg**

14 x filmdragerade tabletter cenobamat **200 mg**

- Rekommenderad måldos för Ontozry® är 200 mg per dag.⁵
- Baserat på kliniskt svar kan dosen Ontozry® ökas till en maximal dos på 400 mg per dag.⁵

Underhållsförpackningar

28 x filmdragerade tabletter cenobamat **50 mg**

28 x filmdragerade tabletter cenobamat **100 mg**

28 x filmdragerade tabletter cenobamat **150 mg**

28 x filmdragerade tabletter cenobamat **200 mg**

Få ut det mesta möjliga av Ontozry®

Patientens delaktighet grundas i utbildning och förtroende för vårdplanen.¹³

För att hjälpa patienterna att få ut mesta möjliga av Ontozry® är det viktigt att de förstår varför de kan ha nytta av Ontozry®-behandlingen och att de har realistiska förväntningar under upptitreringen.

Under den här delen av behandlingsresan kan patienterna känna sig trötta, deprimerade och oroliga över sitt tillstånd. De kanske vill försäkra sig om att du fortfarande har en tydlig behandlingsplan för dem. Sårbarheter och utmaningar hos patienten som behöver uppmärksammas kan vara **dålig följsamhet till medicinering samt kognitiva funktionsnedsättningar**.¹⁵

Om din patient har svårt med följsamheten:

- påminn dem om att överhoppade doser kan öka risken för krampanfall¹⁶
- diskutera goda vanor för att hålla koll, som att ta medicinen sist på kvällen eller ställa in ett larm på telefonen

Hjälp dina patienter att hantera den nya informationen:

- uppmuntra dem att anteckna under besöken och att använda patientguiden och titreringsdagboken för Ontozry® för att anpassa sig till den nya behandlingen
- kontrollera att de förstår; ett bra sätt kan vara att be patienten eller vårdgivaren att upprepa mötets viktigaste punkter
- uppmuntra patienten att ställa alla frågor som de kan tänkas ha

Håll kontakten och följ upp

- planera regelbundna uppföljningar med patienterna under titreringsperioden för Ontozry®. Det är avgörande för att säkerställa optimal dosering, hantera biverkningar och stödja följsamhet till behandlingen.

Harmoniamentis.se är Angelini Pharma Nordics webbplats med fokus på epilepsi.

Här finns information och material till dig och dina patienter såsom Ontozry® patientguide och titreringsdagboken.

Kontakta oss för att beställa fler exemplar!

Referenser

1. Läkemedelsbehandling av epilepsi – behandlingsrekommendation, INFORMATION FRÅN LÄKEMEDELSVERKET 3:2019 2. Tomson T, Zelano J, Dang YL et al. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Epileptic Disorders*. 2023; 25(5):591-801. 3. Harden C, Tomson T, Gloss D et al. Practice Guideline Summary: Sudden Unexpected Death in Epilepsy Incidence Rates and Risk Factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2017;17(3):180-187. 4. Krauss GL, Klein P, Brandt C et al. Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-response trial. *Lancet Neurol* 2020; 19(1): 38–48. 5. Ontozry Produktresumé 6. Lattanzi S, Trinka E, Zaccara G et al. Adjunctive cenobamate for focal-onset seizures in adults: A systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs* 2020; 34(11): 1105–1120. 7. Guignet M, Campbell A, White HS. Cenobamate (XCOPRI): Can preclinical and clinical evidence provide insight into its mechanism of action? *Epilepsia*. 2020;61(11):2329–2339. 8. Löscher W, Sills GJ, White HS. The ups and downs of alkylcarbamates in epilepsy therapy: How does cenobamate differ? *Epilepsia* 2021;62(3): 596–614. 9. Specchio N, Pietrafusa N, Vigevano F. Is cenobamate the breakthrough we have been wishing for? *Int J Mol Sci* 2021; 22(17): 9339. 10. Steinhoff BJ, Rosenfeld WE, Serratosa JM et al. Practical guidance for the management of adults receiving adjunctive cenobamate for the treatment of focal epilepsy—expert opinion. *Epilepsy Behav* 2021;123: 108270. 11. Pietrafusa N, Falicchio G, Russo E et al. Cenobamate as add-on therapy for drug resistant epilepsies: effectiveness, drug to drug interactions and neuropsychological impact. What have we learned from real word evidence? *Front Pharmacol*. 2023;14:1239152. 12. Winter Y, Abou Dargham R, Patiño Tobon S et al. Cenobamate as an Early Adjunctive Treatment in Drug-Resistant Focal-Onset Seizures: An Observational Cohort Study. *CNS Drugs* 2024;38: 733–742. 13. Steinhoff BJ, Ben-Menachem E, Klein P et al. Therapeutic strategies during cenobamate treatment initiation: Delphi panel recommendations. *Ther Adv Neurol Disord*. 2024;17:1-10. 14. Aboumatar S, Ferrari L, Stern S et al. Reductions in concomitant antiseizure medication drug load during adjunctive cenobamate therapy: Post-hoc analysis of a subset of patients from a phase 3, multicenter, open-label study. *Epilepsy Res*. 2024;200:107306. 15. Aremu TO, Oluwole OE, Adeyinka KO et al. Medication Adherence and Compliance: Recipe for Improving Patient Outcomes. *Pharmacy* 2022 Aug 28;10(5):106. 16. Jones RM, Butler JA, Thomas VA et al. Adherence to treatment in patients with epilepsy: Associations with seizure control and illness beliefs. *Seizure* 2006;15:504–508.

Ontozry® (cenobamat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Ontozry® (cenobamat) 12,5 mg odrajerad tablett samt 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg och 200 mg filmдраgerade tabletter. Rx F. ATC-kod: N03AX25 - antiepileptika, övriga antiepileptika. Indikation: Ontozry är indicerat 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 antiepileptika. Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, ärftligt kort QT-syndrom. Varningar: Patienter ska instrueras att uppsöka läkare om tecken på självmordstankar/självmordsbeteende uppstår, samt om tecken och symptom på läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) inträffar. Förhöjda nivåer av leverenzym och sällsynta fall av allvarig leverskada med leversvikt har rapporterats. Serumtransaminaser, gamma-glutamyltransferas, alkalisk fosfat och totalt bilirubin bör kontrolleras innan och under behandling. Innehåller laktos. Cenobamat kan minska exponeringen av substanser som metaboliseras via CYP3A4, CYP2B6 samt öka exponeringen av substanser som metaboliseras via CYP2C19. Cenobamat rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel eller vid amning. MAH: Angelini Pharma S.p.A. Lokal kontakt: Angelini Pharma Nordics, nordic.medinfo@angelinipharma.com. Datum för senaste översyn av SPC: 6/2026. För pris och ytterligare information, se www.fass.se.

Scanna QR koden för
mer information om Ontozry

www.harmoniamentis.se

