

DOSERING OCH TITRERING AV ONTOZRY

ONTOZRY är avsett som **tilläggsbehandling** av **fokala anfall**, med eller utan sekundär generalisering hos vuxna patienter med epilepsi **som inte kontrollerats trots** tidigare behandling med **minst 2 antiepileptiska läkemedel**.¹

1. ONTOZRY produktresumé

 **Angelini**
Pharma

nordics.angelinipharma.com

ONTOZRY[®]
cenobamat



Tandvårds- och läkemedels-
förmånsverket (TLV) beslutar att
ONTOZRY ska ingå i läkemedels-
förmåner från och med den
23 september 2021.

TLV bedömer att kostnaden
för behandling med ONTOZRY
är rimlig i förhållande
till nyttan.¹

En gång dagligen när det passar patienten bäst¹

Startdos



Ska **titreras gradvis** till en
underhållsdos på 200 mg

Oral administrering



Ska tas med ett **glas vatten**,
med eller utan mat, helst vid
samma tid varje dag

Glömda doser



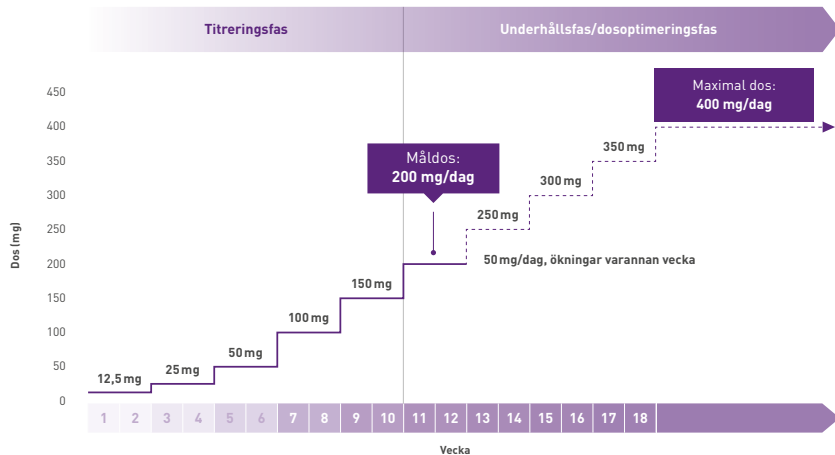
Om patienter missar en dos,
ska de ta den glömda dosen så
snart de kommer ihåg den om det
har gått **mindre än 12 timmar**
sedan dosen skulle ha tagits

¹. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets Beslut att ONTOZRY skall ingå i högkostnadsskyddet.
1105/2021 https://www.tlv.se/download/18.5be9dfc17c0c33d179153c0/1632403739478/bes210923_ontozry.pdf.

¹. ONTOZRY produktresumé

Bekvämt och enkelt titreringschema¹

Rekommenderad startdos för ONTOZRY är **12,5 mg/dag**, som titreras varannan vecka tills den rekommenderade måldosen på **200 mg/dag** har nåtts. Dosen kan ökas ytterligare, till högst **400 mg/dag** baserat på patientens kliniska svar.



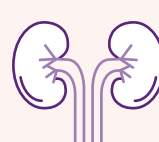
Grafisk återgivning av titrerings schemat som beskrivs i produktresumén.

Särskilda populationer¹



Äldre (≥ 65 år)

- Dosvalet för en äldre patient ska i allmänhet göras med försiktighet, och det är vanligtvis bäst att börja i den lägre änden av dosintervallet. Det beror på den högre förekomsten av nedsatt lever-/njurfunktion, samtidig sjukdom och potentiella interaktioner på grund av polyfarmaci.



Nedsatt njurfunktion

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

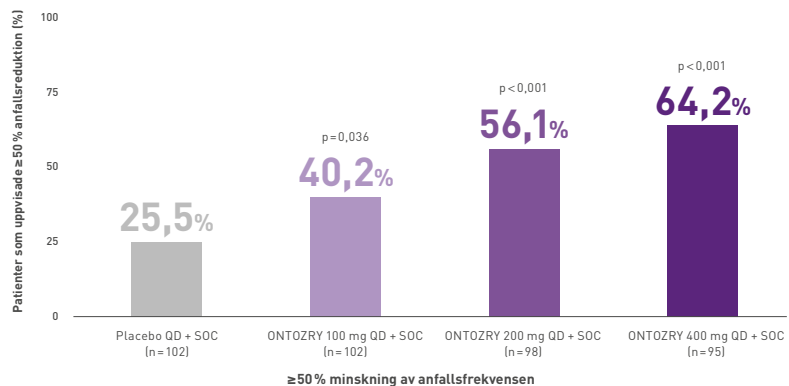


Nedsatt leverfunktion

- Exponeringen för ONTOZRY 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.
- **Maximal rekommenderad dos** hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion är **200 mg/dag**.
- ONTOZRY ska inte användas till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Signifikant minskad anfallsfrekvens^{*,‡,1,2}

Andel patienter som uppvisade $\geq 50\%$ anfallsreduktion under underhållsperioden på 12 veckor i C017-studien[§]



Anpassat från Krauss GL et al., Lancet Neurol. 2020 och ONTOZRY produktresumé

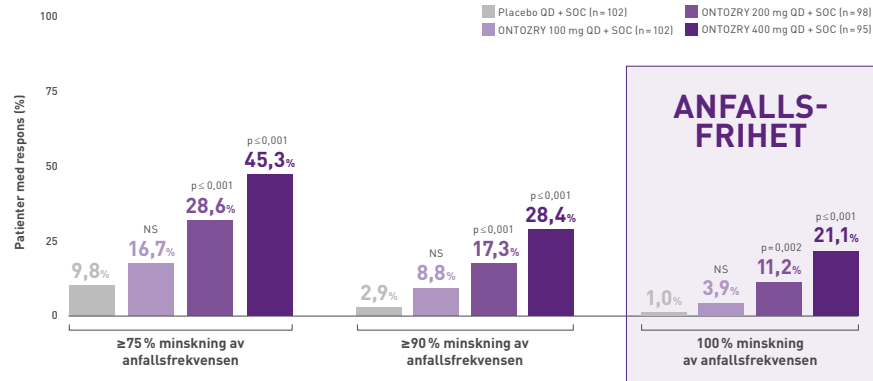
* jämfört med placebo + standardvård. ‡ dvs. procentandelen patienter som fick $\geq 50\%$ minskning av anfallsfrekvensen från baseline. § Modifierad ITT-population i underhållsfas.

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

1. Krauss GL et al. Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48. 2. ONTOZRY produktresumé

Ontozry minskar anfallsfrekvensen^{*,1-2}

$\geq 75\%$, $\geq 90\%$ och 100% minskning från baseline under underhållsperioden på 12 veckor i C017-studien^{**}




Anpassat från Krauss GL et al., Lancet Neurol. 2020 och ONTOZRY produktresumé

* jämfört med placebo + standardvård. ** Sekundärt effektmått, modifierad ITT-population i underhållsfas.

1. Krauss GL et al. Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48. 2. ONTOZRY produktresumé

Läkemedelsinteraktioner med andra antiepileptika¹

Vid samtidig användning med ONTOZRY krävs ingen dosjustering för:

| | | |
|---|---------------|--------------|
| Ingen dosjustering behövs  | Karbamazepin | Oxkarbazepin |
| | Lacosamid | Valproinsyra |
| | Levetiracetam | |

Rekommenderade dosjusteringar beroende på individuellt patientsvar

| 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 |

1. ONTOZRY produktresumé

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

Biverkningar som rapporterats i kliniska studier per organsystemklass och frekvens¹

Biverkningslista i tabellform

| ORGANSYSTEM | Frekvens | Biverkningar i kliniska prövningar |
|------------------------------------|----------------|--|
| Centrala och perifera nervsystemet | Mycket vanliga | Somnolens*, koordinations- och gångavvikelser*, huvudvärk |
| | Vanliga | Dysartri nystagmus, afasi, minnesnedsättning |
| Ögon | Vanliga | Diplopi, dimsyn |
| Magtarmkanalen | Vanliga | Förstoppning, diarré, illamående, kräkning, muntorrhet |
| Psykiska störningar | Vanliga | Förvirring, irritabilitet |
| Undersökningar | Vanliga | Förhöjning av leverenzymerna* |
| Hud och subkutan vävnad | Vanliga | Utslag* |
| | Sällsynta | Läkemedelsrelaterade reaktioner med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) |
| Immunsystemet | Mindre vanliga | Överkänslighet* |

Biverkningarna var dosberoende.¹

* Grupperade termer: **Somnolens**: Somnolens, trötthet, sederig och hypersomni, **Koordinations- och gångavvikelser**: Yrsel, balansrubningar, ataxi, gångavvikelser och avvikande koordinations, **Överkänslighet**: Överkänslighet, överkänslighet mot läkemedel, ögonlocksödem, **Utslag**: Utslag, erytematöst utslag, generaliserat utslag, makulärt utslag, makulopapulöst utslag, morbilliformt utslag, papulärt utslag, kliande utslag, **Förhöjning av leverenzymerna**: Förhöjt aminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjda leverenzymerna, onormal leverfunktion, förhöjda transaminaser.

1. ONTOZRY produktresumé

Förpackningsinformation för ONTOZRY¹

Förpackningar för behandlingsstart och titrering, för bekväm och enkel dosivering varannan vecka

Behandlingsinitieringsförpackning (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

Underhållsförpackningar

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

Tillgängliga förpackningar

- 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



Tabletterna visas i naturlig storlek.

Skydd mot okontrollerade fokala anfall¹⁻¹⁰

- ONTOZRY har en dubbel komplementär verkningsmekanism som har potential för att både motverka start av anfall och begränsa spridningen av anfall¹⁻⁷
- ONTOZRY + SOC* visade signifikant minskad anfallsfrekvens^{†,8-10}
- 21% av patienterna blev anfallsfria med ONTOZRY 400mg som tillägg till SOC*.⁸⁻⁹
- ONTOZRY tolererades generellt väl och de flesta biverkningarna var dosberoende⁸
- Bekväm dosering en gång dagligen, med 50–60 timmars terminal halveringstid^{#,9}

* Standardvård var behandling med upp till tre samtidiga antiepileptika. ‡ jämfört med placebo + standardvård.
Inom det terapeutiska intervallet på 100 mg/dag till 400 mg/dag.

SOC: standardvård.

1. Guignet M *et al.* Epilepsia. 2020;61(11):2329–2339. 2. Sharma R *et al.*, Eur J Pharmacol. 2020;879:173117. 3. Nakamura M *et al.*, Eur J Pharmacol. 2019;855:175–182. 4. Anderson LL *et al.* Epilepsia. 2014;55(8):1274–1283. 5. Stafstrom CE. Epilepsy Curr. 2007;7(1):15–22. 6. Vreugdenhil M *et al.* Eur J Neurosci. 2004;19(10):2769–2778. 7. White HS *et al.* Epilepsy Res. 1997;28(3):167–179. 8. Krauss GL *et al.* Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48. 9. ONTOZRY produktresumé. 10. Strzelczyk A *et al.* Expert Opin Pharmacother. 2020;21(18):2215–2223.

Ontozry® (cenobamat) 12,5 mg odragerad tablett samt 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg och 200 mg filmdragerade tabletter. Rx F. 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. **ATC-kod:** N03AX25 – antiepileptika, övriga antiepileptika. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, ärftligt kort QT-syndrom. **Varningar:** Patienter ska uppsöka läkare om tecken på självmordstankar/självmordsbeteende uppstår, samt om tecken och symptom på läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) inträffar. 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, nordics.angelinipharma.com. **Datum för senaste översyn av SPC:** 07/2022. För AUP och ytterligare information, se www.fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.