

# 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**.<sup>1</sup>

1. ONTOZRY produktresumé, fass.se

 **Angelini**  
Pharma

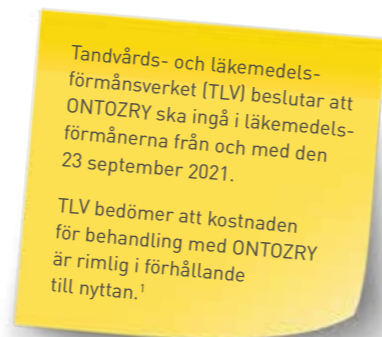
[nordic.medinfo@angelinipharma.com](mailto:nordic.medinfo@angelinipharma.com)

**ONTOZRY**<sup>®</sup>  
cenobamat

**Cenobamat har en dubbel verkningsmekanism, som påverkar både excitatorisk och inhibitorisk neurotransmitter<sup>2</sup>**

- Cenobamat har visat sig minska upprepad neuronal avfyrning genom att förstärka inaktivering av natriumkanaler och genom att hämma den beständiga komponenten i natriumströmmen<sup>2</sup>
- Det är också en positiv, allosterisk modulator av subtyper av  $\gamma$ -aminobutyrinsyra (GABAA)-jonkanalen som inte binder till bensodiazepinbindningsstället<sup>2</sup>

Den exakta verkningsmekanismen, med vilken cenobamat utövar sina terapeutiska effekter hos patienter med fokal anfallsdebut, är okänd.<sup>2</sup>



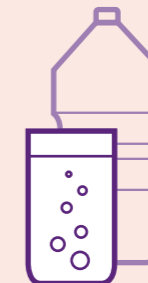
## En gång dagligen när det passar patienten bäst<sup>1</sup>

### 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**

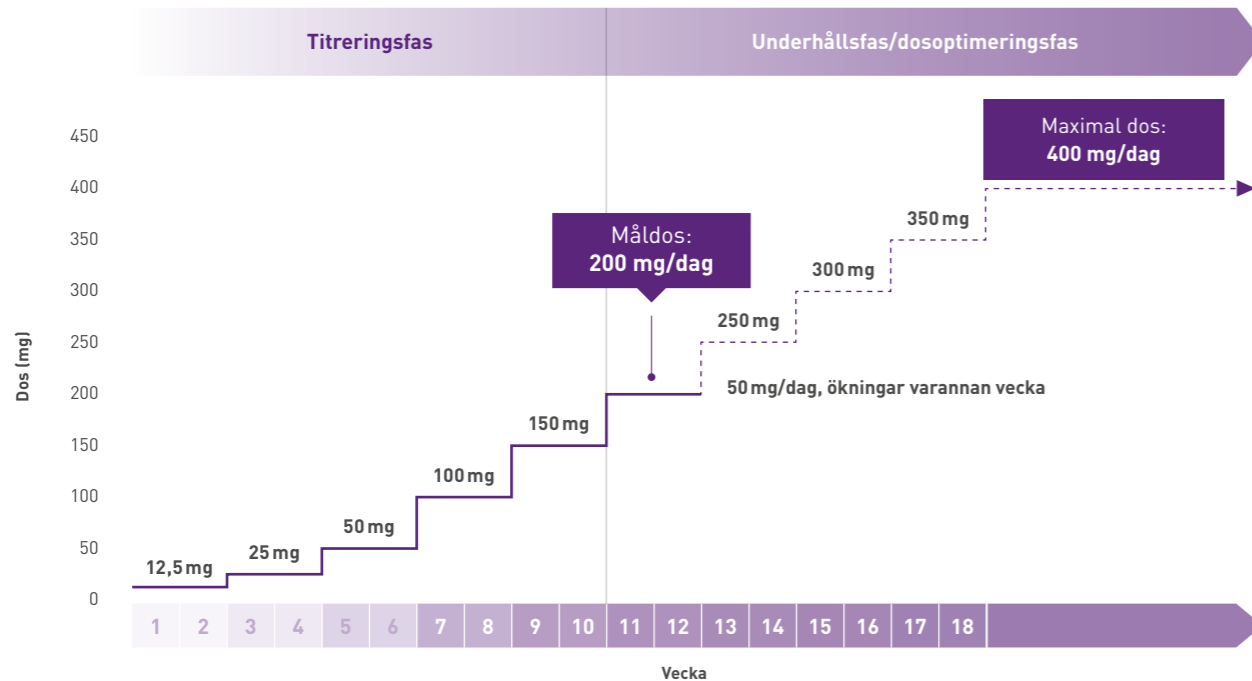
1. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets Beslut att ONTOZRY skall ingå i högkostnadsskyddet. 1105/2021 [https://www.tlv.se/download/18.5be9dfc17c0c33d179153c0/1632403739478/bes210923\\_ontozry.pdf](https://www.tlv.se/download/18.5be9dfc17c0c33d179153c0/1632403739478/bes210923_ontozry.pdf).

2. Ontozry produktresumé, fass.se

1. Ontozry produktresumé, fass.se

# Bekvämt och enkelt titreringsschema<sup>1</sup>

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.



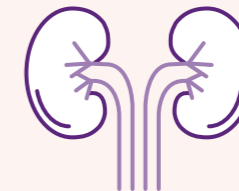
Grafisk återgivning av titreringsschemat som beskrivs i produktresumén.

# Särskilda populationer<sup>1</sup>



## 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 dosintervall. 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.

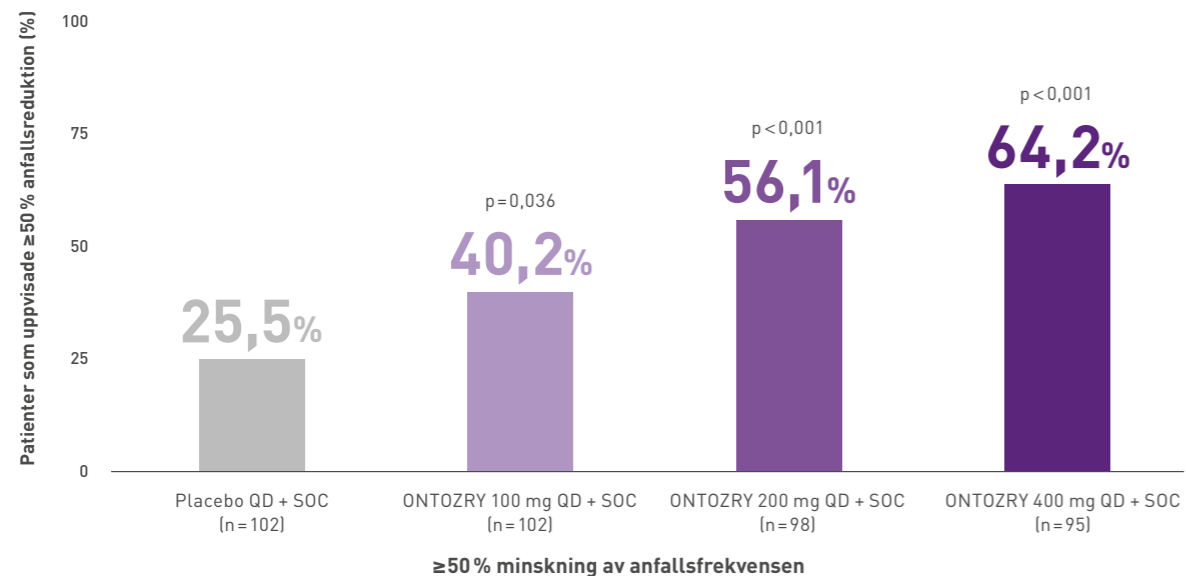


## Nedsatt leverfunktion

- 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

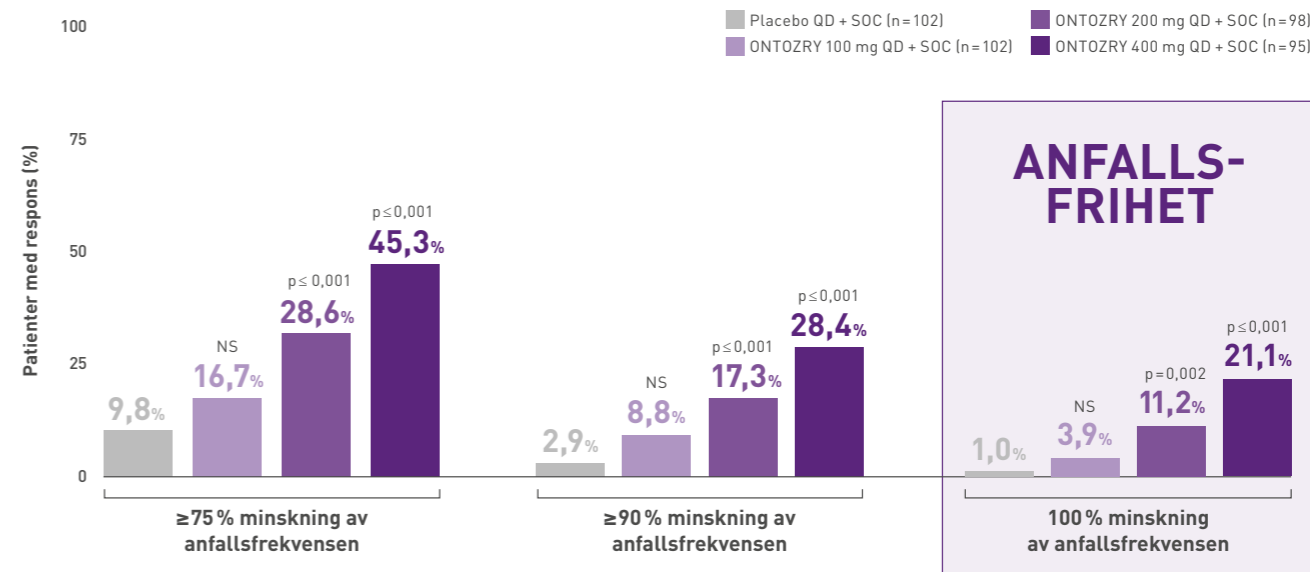
\* jämfört med placebo + standardvård. ‡ dvs. procentandelen patienter som fick  $\geq 50\%$  minskning av anfallsfrekvensen från baseline. § Modifierad ITT-population i underhållsfas.

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, fass.se

## 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, fass.se

# Läkemedelsinteraktioner med andra antiepileptika<sup>1</sup>

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
<b>Lamotrigin</b>	Beroende på det individuella svaret kan ONTORZRY-dosen behöva ökas.
<b>Klobazam</b> Kan kräva dosminskning	Ingen dosjustering krävs
<b>Fenobarbital</b> Kan kräva dosminskning baserad på det individuella svaret. Fenobarbitalkoncentrationen ska övervakas under titrering med ONTOZRY.	Ingen dosjustering krävs
<b>Fenytoin</b> Kan kräva dosminskning baserad på det individuella svaret. Fenytoinkoncentrationen ska övervakas under titrering med ONTOZRY.	Ingen dosjustering krävs

1. Ontozry produktresumé, fass.se

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 frekvens<sup>1</sup>

Lista över biverkningar i tabellform

ORGANSYSTEM	Frekvens	Biverkningar i kliniska prövningar
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
Psykiatriska sjukdomar	Vanliga	Förvirringstillstånd, irritabilitet
	Mindre vanliga	Självordstankar
Utredningar	Vanliga	Förhöjda levervärden*
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag*
	Sällsynta	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
Immunsystemsjukdomar	Mindre vanliga	Överkänslighet*

\* Gruppetermer: **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.

1. Ontozry produktresumé, fass.se

# Förpackningsinformation för ONTOZRY<sup>1</sup>

Förpackningar för behandlingsstart och titrering, för bekväm och enkel dositering 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 anfall<sup>1-10</sup>

- ONTOZRY har en dubbel komplementär verkningsmekanism som har potential för att både motverka start av anfall och begränsa spridningen av anfall<sup>1-7</sup>
- ONTOZRY + SOC\* visade signifikant minskad anfallsfrekvens<sup>‡,8-10</sup>
- 21% av patienterna blev anfallsfria med ONTOZRY 400mg som tillägg till SOC\*.<sup>8-9</sup>
- ONTOZRY tolererades generellt väl och de flesta biverkningarna var dosberoende<sup>8</sup>
- Bekväm dosering en gång dagligen, med 50-60 timmars terminal halveringstid<sup>#,9</sup>

\* 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, fass.se. 10. Strzelczyk A *et al.* *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(18):2215-2223.

**Ontozry® (cenobamat)** 12,5 mg odrajerad tablett samt 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg och 200 mg filmdragerade 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 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, nordic.medinfo@angelinipharma.com. **Datum för senaste översyn av SPC:** 11/2023. För AUP och ytterligare information, se [www.fass.se](http://www.fass.se).

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



[nordic.medinfo@angelinipharma.com](mailto:nordic.medinfo@angelinipharma.com)

Skanna koden för att få tillgång till Angelini Pharma Nordics webbplats med fokus på epilepsi



**ONTOZRY®**  
cenobamat