

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 12,5 mg tabletter
Ontozry 25 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 50 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 100 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 150 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 200 mg filmdrasjert tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ontozry 12,5 mg tabletter

Hver tablett inneholder 12,5 mg senobamat.

Ontozry 25 mg filmdrasjert tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg senobamat.

Ontozry 50 mg filmdrasjert tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg senobamat.

Ontozry 100 mg filmdrasjert tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg senobamat.

Ontozry 150 mg filmdrasjert tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 150 mg senobamat.

Ontozry 200 mg filmdrasjert tablett

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg senobamat.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver 12,5 mg tablett inneholder 39,7 mg laktosemonohydrat.
Hver 25 mg filmdrasjerte tablett inneholder 79,3 mg laktosemonohydrat.
Hver 50 mg filmdrasjerte tablett inneholder 158,7 mg laktosemonohydrat.
Hver 100 mg filmdrasjerte tablett inneholder 108,7 mg laktosemonohydrat.
Hver 150 mg filmdrasjerte tablett inneholder 163 mg laktosemonohydrat.
Hver 200 mg filmdrasjerte tablett inneholder 217,4 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Ontozry 12,5 mg tablett

Tablett

Ontozry 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg filmdrasjert tablett

Filmdrasjert tablett

Ontozry 12,5 mg tabletter

Udrasjerte runde, hvite til elfenbenshvite tabletter med AV på den ene siden og «12» på den andre siden

Ontozry 25 mg filmdrasjert tablett

Filmdrasjerte runde, brune tabletter med AV på den ene siden og «25» på den andre siden

Ontozry 50 mg filmdrasjert tablett

Filmdrasjerte runde, gule tabletter med AV på den ene siden og merket «50» på den andre siden

Ontozry 100 mg filmdrasjert tablett

Filmdrasjerte runde, brune tabletter med AV på den ene siden og «100» på den andre siden

Ontozry 150 mg filmdrasjert tablett

Filmdrasjerte lys oransje rund tablett med AV på den ene siden og «150» på den andre siden

Ontozry 200 mg filmdrasjert tablett

Filmdrasjert oval, lys oransje tablett med AV på den ene siden og «200» på den andre siden

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Ontozry er indisert for adjuvant behandling av fokale epilepsianfall med eller uten sekundær generalisering hos voksne pasienter med epilepsi som ikke har blitt tilstrekkelig kontrollert til tross for en historikk med behandling med minst 2 antiepileptiske legemidler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Anbefalt startdose av senobamat er 12,5 mg daglig, titrert gradvis til den anbefalte måldosen på 200 mg daglig. Basert på klinisk respons kan dosen økes til maksimalt 400 mg daglig.

Anbefalt titreringsplan er oppgitt i tabell 1, som ikke skal overskrides på grunn av muligheten for alvorlige bivirkninger (se pkt. 4.8).

Tabell 1: Anbefalt dosering hos voksne med fokale anfall ved epilepsi

Behandlingsfase	Dose (per dag, oral)	Varighet
Behandlingsstart	12,5 mg	Uke 1 og 2
	25 mg	Uke 3 og 4
Titring	50 mg	Uke 5 og 6

	100 mg	Uke 7 og 8
	150 mg	Uke 9 og 10
Måldose	200 mg	Uke 11 og 12 og utover
Doseoptimalisering	Noen pasienter som ikke oppnår maksimal anfallskontroll, kan ha nytte av doser over 200 mg (økt med trinn på 50 mg/dag annenhver uke) opptil maksimalt 400 mg daglig.	

Glemte doser

Hvis pasienten glemmer en dose anbefales det at de tar en enkelt dose så snart de husker det, med mindre det er mindre enn 12 timer før deres neste planlagte dose.

Seponering

Det anbefales at seponering utføres gradvis for å minimere muligheten for tilbakevendende anfall (dvs. over minst to uker), med mindre sikkerhetsproblemer krever umiddelbar stopp av behandlingen.

Eldre (65 år og eldre)

Kliniske studier av senobamat inkluderte ikke tilstrekkelig antall forsøkspersoner i alderen 65 år og eldre til å fastslå om disse responderte forskjellig fra yngre pasienter. Det har vært rapportert at eldre personer på antiepileptiske legemidler har hatt høyere forekomst av bivirkninger som for eksempel fatigue, forstyrrelse i gange, fall, ataksi, balanseforstyrrelser, svimmelhet og somnolens. Generelt bør forsiktighet utvises ved valg av dose til en eldre pasient, vanligvis med start i nedre doseringsområde. Dette reflekterer den større hyppigheten av nedsatt lever- eller nyrefunksjon og av samtidig sykdom, samt mulige interaksjoner i polymedisinerte pasienter (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Senobamat skal brukes med forsiktighet, og reduksjon av måldosen kan vurderes hos pasienter med mild til moderat (kreatininclearance 30 til < 90 ml/min) eller alvorlig (kreatinin klarering < 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Den maksimale anbefalte dosen for pasienter med mild, moderat, eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon er 300 mg/dag. Senobamat skal ikke brukes hos pasienter med terminal nyresykdom eller pasienter som gjennomgår hemodialyse.

Nedsatt leverfunksjon

Eksposering for senobamat var forhøyet hos pasienter med kronisk leversykdom. En endring i startdosen er ikke nødvendig; imidlertid må kanskje reduksjon i måldoser på opptil 50 % vurderes. Den maksimale anbefalte dosen hos pasienter med mild og moderat nedsatt leverfunksjon er 200 mg/dag. Senobamat skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Ontozry hos barn i alderen 0 måneder til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Senobamat skal normalt tas én gang daglig som én enkelt dose når som helst. Likevel skal den helst tas på samme tidspunkt hver dag. Kan tas med eller uten mat (se pkt. 5.2). Tabletten skal svelges med et glass vann. Tabletten kan ikke deles nøyaktig fordi det ikke er delestrek og nøyaktigheten av dosen kan ikke sikres.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Familiært kort-QT-syndrom (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selvmodstanker

Selvmodstanker og -atferd har vært rapportert hos pasienter behandlet med antiepileptiske legemidler, inkludert senobamat. En metaanalyse av randomiserte placebo-kontrollerte utprøvinger med antiepileptiske legemidler har også vist en liten økt risiko for selvmodstanker og -atferd. Mekanismen for denne risikoen er ikke kjent. Derfor skal pasienter overvåkes for tegn på selvmodstanker og -atferd, og egnet behandling bør vurderes.

Pasienter (og pasienters omsorgspersoner) skal rådes om å søke medisinsk hjelp dersom det dukker opp tegn på selvmodstanker eller selvmordsatferd.

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert i forbindelse med senobamat når det startes ved høyere doser og titreres raskt (ukentlig eller raskere titrering) (se pkt. 4.8). Når senobamat ble startet med 12,5 mg/dag og titrert annenhver uke, ble det i en åpen sikkerhetsstudie av 1340 epilepsipasienter ikke rapportert noen tilfeller av DRESS.

På tidspunktet for forskrivning, skal pasienter informeres om tegn og symptomer på DRESS og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Symptomer på DRESS inkluderer vanligvis, men ikke utelukkende, feber, utslett tilknyttet andre organsystemer, lymfadenopati, unormale leverfunksjonstester og eosinofili. Det er viktig å bemerke at tidlige manifestasjoner av hypersensitivitet, slik som feber eller lymfadenopati, kan være til stede selv om det ikke er tydelige tegn på utslett. Hvis tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene forekommer skal behandling med senobamat stoppes umiddelbart, og en alternativ behandling vurderes (etter behov).

QT-forkorting

En doseavhengig forkorting av QTcF-intervallet har blitt observert med senobamat. Reduksjoner av QTcF-intervallet under 340 m/sek ble ikke observert (se pkt. 5.1). I kliniske studier ble det ikke funnet belegg for at kombinasjonen av senobamat og andre antiepileptiske legemidler førte til videre QT-forkorting. Klinikere skal bruke varsomhet ved forskrivning av senobamat i kombinasjon med andre legemidler som er kjent for å forkorte QT.

Familiært kort QT-syndrom er et sjeldent genetisk syndrom som er forbundet med en økt risiko for plutselig død og ventrikulære arytmier, spesielt ventrikkelflimmer. Senobamat skal ikke brukes hos pasienter med familiært kort-QT-syndrom (se pkt. 4.3).

Inneholder laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer som galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Senobamat metaboliseres omfattende, primært ved glukuronidering, og med oksidering som bidrar i en mindre grad.

Senobamat kan redusere eksponeringene for legemidler primært metabolisert av CYP3A4 og 2B6. Senobamat kan øke eksponering av legemidler primært metabolisert av CYP2C19. Ved start eller seponering av senobamat eller ved endring av dosen, kan det ta 2 uker til å nå det nye nivået av enzymaktivitet.

Farmakodynamiske interaksjoner

CNS-depressiva

Samtidig bruk av senobamat med andre CNS-depressiva, deriblant alkohol, barbiturater, og benzodiazepiner kan øke risikoen for nevrologiske bivirkninger. Derfor, basert på individuell respons, må doser av barbiturater og benzodiazepiner kanskje reduseres etter klinisk vurdering, når brukt samtidig med senobamat.

Interaksjoner med andre legemidler mot epilepsi

Fenytoin

I en studie hos friske personer førte samtidig administrering av senobamat 200 mg/dag og fenytoin 300 mg/dag til noe reduserte senobamateksponeringer (C_{maks} med -27 %, AUC med -28 %) og økte fenytoin eksponeringer (C_{maks} med 67 %, AUC med 84 %). En dosejustering av senobamat er ikke påkrevd. Fenytoin-konsentrasjoner bør overvåkes under titrering av senobamat, og basert på individuell respons må dosen av fenytoin kanskje reduseres.

Fenobarbital

I en studie hos friske personer forårsaket ikke samtidig administrering av senobamat 200 mg/dag og fenobarbital 90 mg/dag klinisk relevante endringer i senobamat eksponering, men førte til økt fenobarbital eksponering (C_{maks} med 34 % og AUC med 37 %). En dosejustering av senobamat er ikke påkrevd. Konsentrasjoner av fenobarbital bør overvåkes under titrering av senobamat og basert på individuell respons må dosen av fenobarbital kanskje reduseres.

Klobazam

Farmakometriske analyser av data fra friske personer og pasienter, forutsier at clobazam gir en svak økning av senobamat eksponering (med 24 %). En dosejustering av senobamat er ikke påkrevd. På grunn av en mulig økt eksponering for den aktive metabolitten av clobazam (N-desmetylklobazam) som er forbundet med induksjon av CYP3A4 (formasjon) og hemming av CYP2C19 (eliminering), må dosen av clobazam kanskje reduseres.

Lamotrigin

Farmakometriske analyser av data fra friske personer og pasienter viste at samtidig bruk av senobamat med lamotrigin ikke hadde noen effekt på senobamat-eksponering, men resulterte i doseavhengig reduksjon i lamotrigin-konsentrasjoner (med -21 %, -35 %, og -52 % for senobamat 100, 200, og 400 mg/dag). Basert på subpopulasjonsanalyser av pasienter som tar lamotrigin samtidig, kan høyere doser (200 - 400 mg/dag) senobamat kreves for effekt når det administreres sammen med lamotrigin. Avhengig av individuell respons må dosen av senobamat kanskje økes.

Karbamazepin

I en studie hos friske personer med samtidig administrering av senobamat 200 mg én gang daglig og karbamazepin 200 mg to ganger daglig ble ingen signifikant endring i eksponering av senobamat vist, men karbamazepineksponeringer ble noe redusert (C_{maks} redusert med 23 %, AUC redusert med 24 %). Ingen klinisk meningsfulle reduksjoner i effekt ble observert i subpopulasjonsanalyser av pasienter som tok karbamazepin samtidig. Derfor er ingen dosejusteringer nødvendig.

Valproinsyre

I en studie hos friske personer med samtidig administrering av senobamat 150 mg én gang daglig og valproinsyre 1000 mg én gang daglig, ble det ikke vist noen vesentlige endringer i eksponering av noen av legemidlene. Farmakometriske analyser av data fra friske personer og pasienter antydte at samtidig bruk av senobamat med valproinsyre ikke hadde noen effekt på senobamat-eksponering og hadde ingen klinisk relevante reduksjoner i valproinsyre-konsentrasjon. Dosejusteringer er ikke nødvendig.

Lakosamid, levetiracetam og okskarbazepin

Farmakometriske analyser av data fra friske personer og pasienter har antydte at samtidig administrering med lakosamid, levetiracetam, eller okskarbazepin ikke hadde noen effekt på eksponering av senobamat, og senobamat ikke hadde noen klinisk relevant virkning på eksponering av lakosamid, levetiracetam, eller okskarbazepin. Dosejusteringer er ikke nødvendig for senobamat, lakosamid, levetiracetam eller okskarbazepin.

Andre legemidler

Orale prevensjonsmidler

Senobamat viste en doseavhengig induksjon av CYP3A4, som reduserte av eksponeringer (AUC) av CYP3A4-substratet midazolam 2 mg med 72 % med senobamat 200 mg/dag hos friske personer. Siden hormonelle prevensjonsmidler også kan metaboliseres av CYP3A4, kan deres effekt reduseres ved samtidig bruk av senobamat. Derfor bør fertile kvinner som samtidig bruker orale prevensjonsmidler, bruke ekstra eller alternative ikke-hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.6).

CYP3A4-substrater

I en studie hos friske personer viste samtidig administrering av senobamat 100 og 200 mg én gang daglig redusert eksponering (AUC) av CYP3A4-substratet midazolam 2 mg med henholdsvis 27 % og 72 %. En økning i dosen av legemidler metabolisert av CYP3A4 kan være nødvendig når de brukes samtidig med senobamat.

CYP2B6-substrater

I en studie hos friske personer viste samtidig administrering av senobamat 200 mg én gang daglig reduserte eksponeringer CYP2B6 substratet bupropion 150 mg (C_{maks} redusert med 23 %, AUC redusert med 39 %). En økning i dosen av legemidler metabolisert av CYP2B6 kan være nødvendig når de brukes samtidig med senobamat.

CYP2C19-substrater

I en studie hos friske forsøkspersoner økte samtidig administrering av senobamat 200 mg én gang daglig eksponering av CYP2C19-substratet, omeprazol 20 mg (C_{maks} økt med 83 %, AUC økt med 107 %). En dosereduksjon av legemidler metabolisert av CYP2C19 kan være nødvendig ved samtidig bruk med senobamat.

OAT3-substrater

In vitro-studier har vist at senobamat hemmer OAT3, en transportør hovedsakelig involvert i eliminering av visse legemidler (f.eks. baricitinib, cefaklor, empagliflozin, penicillin G, ritobegron, og sitagliptin). Derfor kan samtidig administrering av senobamat og legemidler transportert av OAT3 føre til økt eksponering for disse legemidlene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder og prevensjon hos menn og kvinner

Senobamat er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Fertile kvinner som samtidig bruker orale prevensjonsmidler, bør bruke ekstra eller alternative ikke-hormonelle prevensjonsmidler under behandlingen med senobamat og inntil 4 uker etter at behandlingen er avsluttet (se pkt. 4.5).

Graviditet

Risiko relatert til epilepsi og antiepileptiske legemidler generelt

Det har blitt vist at hos avkom av behandlede kvinner med epilepsi, er prevalensen av misdannelser to til tre ganger større enn prevalensen i den generelle befolkningen, som er ca. 3 %. I den behandlede populasjonen, har en økning i misdannelser blitt observert ved polyterapi; imidlertid er det ikke klarlagt i hvilken grad behandlingen og/eller den underliggende tilstanden er ansvarlig. Seponering av antiepileptiske behandlinger kan føre til forverring av sykdommen som kan være skadelig for både mor og fosteret.

Risiko knyttet til senobamat

Det foreligger ikke tilstrekkelige data for bruk av Ontozrysenobamat hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist at senobamat går over i placenta hos rotter. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet på nivåer under klinisk eksponering (se pkt. 5.3). Ontozry skal ikke brukes under graviditet hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør at behandling med senobamat er

påkrevd. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon når de bruker senobamat og inntil 4 uker etter at behandlingen er avsluttet (se pkt. 4.5).

Amming

Det er ukjent om senobamat/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Studier hos rotter har vist at senobamat utskilles i morsmelk (se pkt. 5.3). En risiko for nyfødte/spebarn som ammes kan ikke utelukkes. Som en forholdsregel, bør amming opphøre ved behandling med Ontozry.

Fertilitet

Effekten av senobamat på human fertilitet er ukjent. Dyredata er utilstrekkelige på grunn av at eksponeringen var lavere enn de kliniske nivåene (se punkt 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ontozry har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Senobamat kan forårsake somnolens, svimmelhet, fatigue, nedsatt syn og andre CNS-relaterte symptomer som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienter anbefales å ikke kjøre bil, bruke komplekse maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter inntil det er kjent om senobamat påvirker evnen til å utføre disse oppgavene (se pkt. 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var somnolens, svimmelhet, tretthet og hodepine.

Seponeringstallet grunnet bivirkninger i kliniske studier var 5 %, 6 % og 19 % for pasienter randomisert til å motta senobamat ved doser på henholdsvis 100 mg/dag, 200 mg/dag og 400 mg/dag, sammenlignet med 3 % hos pasienter randomisert til å motta placebo. Dosen på 400 mg var mer assosiert med bivirkninger, spesielt når den ble tatt samtidig med clobazam.

Bivirkningene som mest vanlig førte til seponering, i synkende rekkefølge etter hyppighet, var: ataksi (1,6 % vs. 0,5 % placebo), svimmelhet (1,6 % vs. 0,5 % placebo), somnolens (1,4 % vs. 0,5 % placebo), nystagmus (0,7 % vs. 0 % placebo), vertigo (0,7 % vs. 0 % placebo) og diplopi (0,5 % vs. 0 % placebo). Disse bivirkningene er doseavhengige og titreringsskjemaet må følges strengt.

Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert i kliniske studier er listet opp i tabell 2 per organklasser (SOC) og per hyppighet. Innenfor hver hyppighetsgruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$) og sjeldne ($1/10\,000$ til $<1/1000$).

Tabell 2: Bivirkningstabell

Organklasser	Hyppighet	Bivirkninger fra kliniske studier
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Hypersensitivitet*
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Forvirringstilstand, irritabilitet
	Mindre vanlige	Selv mordstanker
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Somnolens*, unormal koordinasjon og gange*, hodepine

	Vanlige	Dysartri, nystagmus, afasi, hukommelsesvekkelse
Øyesykdommer	Vanlige	Diplopi, uklart syn
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse, diaré, kvalme, oppkast, munntørhet
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett*
	Sjeldne	Legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)
Undersøkelser	Vanlige	Økt leverenzym*

*Grupperte uttrykk: **Somnolens:** Somnolens, tretthet, sedering og hypersomni; **Unormal koordinasjon og gange:** Svimmelhet, vertigo, balanseforstyrrelse, ataksi, forstyrrelse i gange og unormal koordinering; **Overfølsomhet:** Overfølsomhet, overfølsomhet overfor legemidler, øyelokkødem; **Utslett:** Utslett, erytematøst utslett, generalisert utslett, makuløst utslett, makulopapuløst utslett, morbilliformt utslett, papuløst utslett, kløende utslett; **Økt hepatisk enzym:** Økt alaninaminotransferase, økt aspartataminotransferase, økt hepatisk enzym, unormal leverfunksjon, økt transaminaser.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Tre tilfeller av DRESS ble rapportert innen 2 til 4 uker etter oppstart av senobamat i studier med høye startdoser (50 mg eller 100 mg én gang daglig) og ukentlig eller raskere titrering. Når senobamat ble startet på 12,5 mg/dag og titrert annenhver uke, i en åpen sikkerhetsstudie med 1340 epilepsipasienter, ble ingen tilfeller av DRESS rapportert.

På tidspunktet for forskrivning skal pasienter informeres om tegn og symptomer på DRESS og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Symptomer på DRESS inkluderer vanligvis, men ikke utelukkende, feber, utslett tilknyttet andre organsystemer, lymfadenopati, unormale leverfunksjonstester og eosinofili. Det er viktig å bemerke at tidlige manifestasjoner av hypersensitivitet, slik som feber eller lymfadenopati, kan være til stede selv om utslett er uklart. Hvis tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene forekommer, skal behandling med senobamat stoppes umiddelbart og en alternativ behandling vurderes (etter behov). Ontozry skal alltid startes på 12,5 mg én gang daglig og ikke titreres raskere enn én gang annenhver uke (se pkt. 4.2 og 4.4).

Hypersensitivitet

Fire (0,9 %) senobamatbehandlede pasienter og én (0,5 %) placebopasient opplevde en hendelse med hypersensitivitet. To pasienter i dosegruppen med senobamat opplevde hendelser med legemiddelhypersensitivitet. En senobamatbehandlet pasient opplevde en hendelse med hypersensitivitet og 1 senobamatbehandlet pasient opplevde en hendelse med øyelokkødem. Placebopasienten opplevde en hendelse med hypersensitivitet. Alle hendelsene ble klassifisert som milde eller moderate.

Eldre

Sikkerhetsdata fra sammenslåtte dobbeltblinde studier og alle fase 2/3-datasett sammen med farmakokinetikkdata fra en fase 1 studie viste ingen ytterligere sikkerhetsrisiko hos eldre pasienter ≥ 65 år ved studiestart. Ytterligere undergrupper etter alder for forsøkspersoner som var ≥ 65 år i løpet av studiedeltakelsen viste lignende resultater for bivirkninger hos disse 87 pasientene, sammenlignet med de 51 forsøkspersonene som var ≥ 65 år ved studiestart (se pkt. 4.2).

Melding om mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Vedlegg V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering forventes å være i samsvar med kjente bivirkninger av Ontozry og inkluderer søvnighet, tretthet, svimmelhet. Det er ingen tilgjengelig spesifikk antidot mot effektene av senobamat. Generell støttende pleie av pasienten er indisert, inkludert overvåking av vitale tegn og observasjon av den kliniske statusen for pasienten.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX25.

Virkningsmekanisme

Senobamat er et lite molekyl med to virkningsmekanismer. Det er en positiv allosterisk modulator av undertyper av γ -aminosmørsyre ($GABA_A$) ionekanalen, som ikke binder seg til benzodiazepin bindestedet. Senobamat har også vist seg å redusere gjentakende nevronal avfiring ved å forbedre inaktivering av natrium kanaler og ved å hemme vedvarende komponent i natrium strømning. Den presise virkningsmekanismen som senobamat øver sin terapeutiske effekt på hos pasienter med fokale anfall er ukjent.

Farmakodynamiske effekter

Kardiologisk elektrofysiologi

I en placebokontrollert QT-studie med friske frivillige, har doseavhengig forkortning av QTcF-intervallet blitt observert med senobamat. Gjennomsnittlig $\Delta\Delta QTcF$ -10,8 [KI: -13,4, -8,2] msek for 200 mg én gang daglig og -18,4 [KI: -21,5, -15,2] msek for 500 mg én gang daglig (1,25 ganger maksimal anbefalt dose). Reduksjoner av QTc-intervallet under 340 msek ble ikke observert (se pkt. 4.4).

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av senobamat som tilleggsbehandling i fokale anfall ble undersøkt i to multisenter, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos voksne pasienter med fokal epilepsi som ikke har blitt tilstrekkelig kontrollert til tross for en historikk av behandling med antiepileptiske legemidler. Pasientene ble behandlet med én til tre samtidige antiepileptiske legemidler som holdt seg stabile i løpet av dobbeltblind studiebehandling. Den daglige dosen med senobamat varierte fra 100 til 400 mg/dag.

Begge studiene hadde en potensiell baselineperiode på 8 uker, der pasientene måtte ha minst 3 eller 4 partielle anfall per 28 dager uten en anfallsfri periode som overstiger 3 til 4 uker, etterfulgt av en 18-ukers behandlingsperiode, inkludert 12 uker med fast dose. De vanligste antiepileptiske legemidlene tatt ved studiestart var levetiracetam, lamotrigin, karbamazepin og lakosamid. Alle forsøkspersoner som deltok i studiene fortsatte å ha anfall, til tross for at de fleste hadde historikk av behandling med 2 eller flere antiepileptiske legemidler. Mer enn 80 % av pasientene tok to eller flere samtidige legemidler med antiepileptiske legemidler ved studiens påmelding. Effekteresultater er oppsummert i tabell 3.

Studien sammenlignet doser av senobamat 100 mg/dag, 200 mg/dag og 400 mg/dag med placebo, på toppen av standardbehandling. Forsøkspersonene fortsatte med stabil behandling på en til tre antiepileptiske bakgrunnslegemidler. Pasientene ble satt på en daglig dose på 50 mg og deretter økt

med 50 mg/dag hver uke frem til 200 mg/dag ble nådd og deretter økt med 100 mg/dag hver uke hos forsøkspersoner randomisert til 400 mg/dag.

Tabell 3 viser andelen av pasienter som viste en 50 % eller større reduksjon i anfallshyppighet fra baseline.

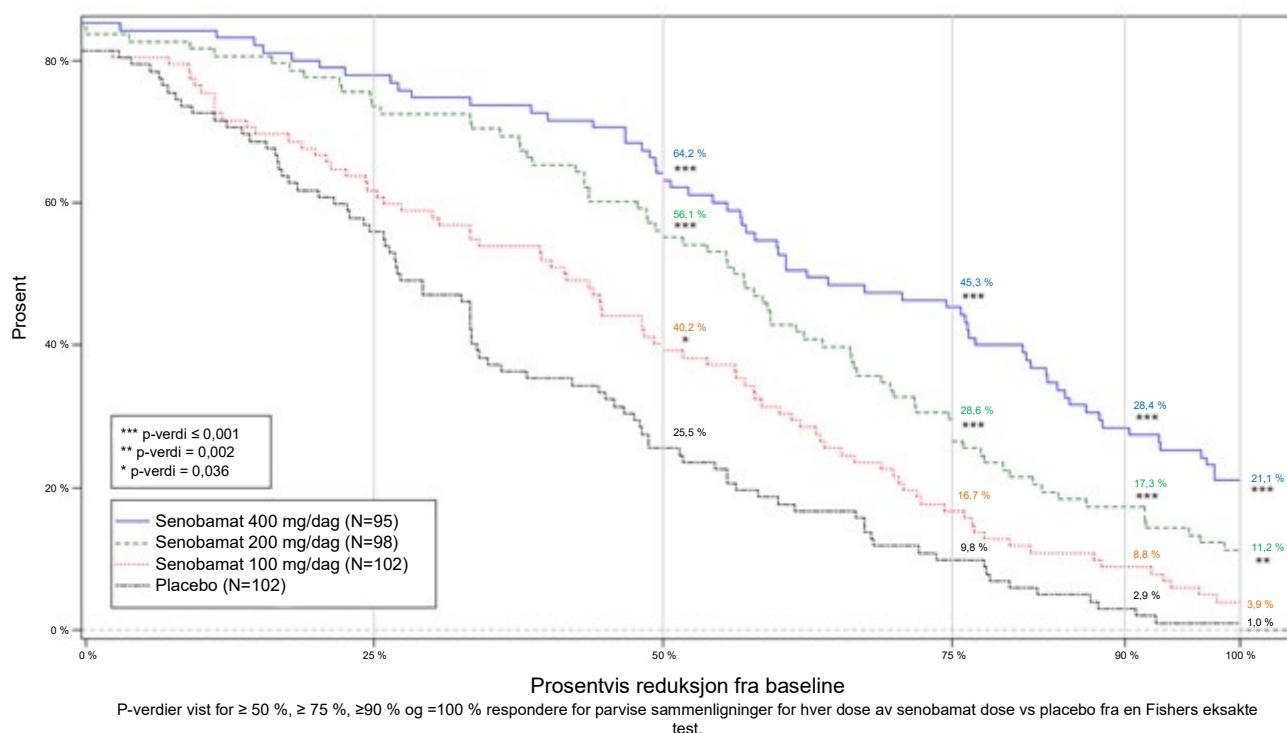
Tabell 3: Andel pasienter med 50 % eller større respons i Studie 1

Studie	Standard behandling og placebo	Standard behandling og senobamat		
		100 mg/dag	200 mg/dag	400 mg/dag
Studie 1				
	n=102	n=102	n=98	n=95
50 % andel respondere ¹	26 (25,5 %)	41 (40,2 %)	55 (56,1 %)	61 (64,2 %)
Senobamat placebo forskjell		14,7 % (p = 0,036)	30,6 % (p < 0,001)	38,7 % (p < 0,001)

¹Over 12 uker av fastdose dobbeltblind behandling

Figur 1 viser prosentandelen av pasienter etter kategori av anfall-respons i vedlikeholdsfasen med stadig strengere kriterier for respons.

Figur 1: Kumulativ fordeling av prosentvis reduksjon i anfall fra baseline etter behandlingsgruppe i en 12-ukers fast-doseperiode i Studie 1



I studie 1 oppnådde 4 av 102 (3,9 %) pasienter i senobamat 100 mg/dag-gruppen, 11 av 98 (11,2 %) pasienter i senobamat 200 mg/dag-gruppen, 20 av 95 (21,1 %) pasienter i senobamat 400 mg/dag-gruppen og 1 av 102 (1 %) av pasienter i placebogruppen anfallsfrihet (100 % reduksjon i anfall) i løpet av den 12 uker lange fast-dosefasen. Lignende responser var sett overalt i under-populasjoners større enn eller mindre enn median anfallshyppighet, og større enn eller mindre enn median sykdomsvarighet.

Langvarig åpen studie

De fleste forsøkspersonene valgte å delta i åpen studieforlengningen fra Studie 1 (98,9 %). 80 % av pasientene fortsatte i studien i minst 12 måneder, og 68 % i minst 60 måneder. Ytterligere

anfallshyppighetsdata ble samlet inn og var i samsvar med resultatene fra den dobbeltblinde delen av studien.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Ontozry i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved epilepsi (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Senobamat er godt absorbert (minst 88 % basert på urinprøvegjenoppretting) etter oral administrasjon, med median T_{maks} fra 1 til 4 timer etter enkelt- eller multippeldose administrasjon under fastende tilstand i området 10 til 400 mg.

Samtidig administrering med et fettrikt måltid (800-1000 kcal med 50 % fett) viste ingen signifikant effekt på hastigheten og omfanget av absorpsjon av senobamat.

Distribusjon

Tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d/F) av senobamat etter oral administrasjon er omtrent 40-50 L. Plasmaproteinbinding av senobamat er 60 % og uavhengig av konsentrasjon *in vitro*. Senobamat bindes hovedsakelig med menneskelig albuminprotein.

Biotransformasjon

Senobamat metaboliseres omfattende. Den primære metabolske banen er glukuronidering via UGT2B7 og i en mindre grad av UGT2B4. Mindre baner for metabolisme av senobamat inkluderer oksidering via CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6, og i mindre grad av CYP2C19 og CYP3A4/5.

Eliminasjon

Senobamat og dets metabolitter elimineres hovedsakelig via urin. Utskillelse via avføring utgjorde bare 5,2 % av dosen. Mer enn 50 % av dosen var skilt ut innen 72 timer. Den tilsynelatende terminale halveringstiden av senobamat i plasma var 50-60 timer innenfor det terapeutiske området av 100 mg/dag til 400 mg/dag. Steady-state oppnås etter 14 dager.

Linearitet/ikke-linearitet

C_{maks} av senobamat økte proporsjonalt med økende doser etter enkle, orale doser fra 5 til 750 mg og flere orale doser fra 50 til 500 mg/dag. Eksponeringer ved steady-state (C_{maks} og AUC) økte proporsjonalt med økende doser i det terapeutiske området (100 til 400 mg), men doser på under 100 mg/dag kan klareres raskere.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Senobamat plasma AUC var 1,4 til 1,5 ganger høyere hos forsøkspersoner med mild (CL_{cr} 60 til < 90 ml/min) og moderat (CL_{cr} 30 til < 60 ml/min) nedsatt nyrefunksjon etter en enkelt oral 200 mg dose med senobamat sammenlignet med friske kontroller. Hos pasienter med alvorlig (CL_{cr} < 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon, ble senobamat plasma AUC ikke betydelig endret sammenlignet med friske kontroller etter enkel, oral 100 mg dose med senobamat (se pkt. 4.2). Effekten av hemodialyse på farmakokinetikken til senobamat har ikke blitt studert.

Nedsatt leverfunksjon

Senobamat plasma AUC var 1,9 og 2,3 ganger høyere hos forsøkspersoner med henholdsvis mild og moderat nedsatt leverfunksjon etter en enkelt oral 200 mg dose med senobamat sammenlignet med tilpassede friske kontroller (se pkt. 4.2). Effekten av alvorlig nedsatt leverfunksjon på senobamat farmakokinetikk har ikke blitt studert.

Kjønn

Det var ingen forskjell observert i farmakokinetikken til senobamat mellom mannlige og kvinnelige pasienter.

Etnisitet

Ingen klinisk signifikant effekt av etnisitet på farmakokinetikken til senobamat ble observert i en populasjonsfarmakokinetisk analyse av data fra kliniske studier fra pasienter som er kategorisert som asiatiske, mørkhudete av afrikansk opprinnelse, hvite, latinamerikanske eller andre.

Kroppsvekt

En 45 % reduksjon i eksponering har blitt beregnet over et kroppsvektsområde fra 54 kg til 112 kg. Denne variabiliteten anses ikke å være klinisk relevant ved fastsetting av en dose med senobamat. Likevel kan dosejusteringer av senobamat vurderes hos pasienter som opplever vektendringer på ≥ 30 % av deres opprinnelige kroppsvekt, eller mer.

Eldre (65 år eller eldre)

Ingen klinisk signifikante forskjeller på farmakokinetikken til senobamat ble observert basert på alder basert på data fra forsøkspersoner i alderen 18 år til 77 år.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Ontozry hos pasienter under 18 år har ikke blitt fastslått.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet og karsinogenitet. Imidlertid var maksimal systemisk eksponering oppnådd i karsinogenisitetstudien hos rotte mindre enn den er hos menneske ved maksimal anbefalt human dosering (MRHD) på 400 mg/dag.

Toksisitetstester ved gjentatt dosering

Maksimale doser i toksitetsstudier med gjentatt dosering ble begrenset av betydelige CNS-effekter av senobamat (inkludert hypoaktivitet, ukoordinert gange, hypotermi, og tremor). Systemiske eksponeringer ved NOAEL (nivåer med ingen observerte bivirkninger) ble lignende eller lavere eksponering oppnådd hos mennesker ved MRHD.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Studier av reproduksjonstoksisitet med oral administrering én gang daglig viste bivirkninger på embryo-føtal og post-natal utvikling. Det ble ikke observert uønskede effekter på fertilitet i en dedikert studie hos rotter. Imidlertid var systemisk eksponering ved de respektive NOAELer for fertilitet, embryo-foster-utvikling, pre- og postnatal utviklingstudier lavere enn eksponering til mennesker ved MRHD.

Senobamat viste ingen teratogene virkninger ved oral administrering to ganger daglig til hunnrotter og én gang daglig til hunnkaniner, i løpet av organogeneseperioden. Imidlertid resulterte administrering av senobamat til drektige kaniner i økt embryo-føtal dødelighet, ved et dosenivå assosiert med toksisitet hos mor. Den systemiske eksponeringen ved de respektive NOEL-ene (ingen observerte virkningsnivåer) var under menneskelig eksponering ved MRHD.

Når senobamat ble administrert til hunnrotter under drektighet og amming, ble nevro-atferdssvikt (økt auditiv overraskelse) observert hos avkom i alle doser og redusert kroppsvektøkning før avvenning og

bivirkninger ved kvinnelig reproduksjonsfunksjon (reduisert antall corpora lutea, implantasjoner og levende fostre) ble sett hos avkom.

Overføring via placenta og morsmelk av senobamat ble bekreftet av tilstedeværelsen av senobamat i både fostervann og fosterblod fra drektige rotter og i melken hos ammende rotter.

Miljøriskovurderingen viste at senobamat er svært holdbar (vP) i akvatiske systemer (se pkt. 6.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Innhold i tablett og filmdrasjert tablett

laktosemonohydrat
magnesiumstearat (E 470b)
mikrokrySTALLinsk cellulose (E 460)
silika, vannfri og kolloidal (E 551)
natrium stivelsesglykolat

Filmdrasjering

25 mg and 100 mg filmdrasjert tablett
indigokarmin aluminiumlakk (E 132)
jernoksid, rød (E 172)
jernoksid, gul (E 172)
makrogol
delvis hydrolysert polyvinylalkohol (E 1203)
talkum (E 553b)
titandioksid (E 171)

50 mg filmdrasjert tablett
Jernoksid, gul (E 172)
makrogol
delvis hydrolysert poly(vinylalkohol) (E 1203)
talkum (E 553b)
titandioksid (E 171)

150 mg and 200 mg filmdrasjert tablett
Jernoksid, rød (E 172)
Jernoksid, gul (E 172)
makrogol
delvis hydrolysert poly(vinylalkohol) (E 1203)
talkum (E 553b)
titandioksid (E 171)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/aluminiumblister

Ontozry startpakning 12,5 mg tablett og 25 mg filmdrasjert tablett

Pakning med 14 tabletter på 12,5 mg og 14 filmdrasjerte tabletter på 25 mg.

Ontozry 50 mg filmdrasjert tablett

50 mg – pakninger med 14, 28 eller 84

Ontozry 100 mg filmdrasjert tablett

100 mg – pakninger med 14, 28 eller 84

Ontozry 150 mg filmdrasjert tablett

150 mg – pakninger med 14, 28 eller 84

Ontozry 200 mg filmdrasjert tablett

200 mg – pakninger med 14, 28 eller 84

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Senobamat er svært holdbar (vP) i akvatiske systemer. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26/03/2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISKE VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse på tilvirkere ansvarlig for batch release

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Tyskland

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco ACRAF SPA
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN), Italia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- På forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- Når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat hvis det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE – STARTPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ontozry 12,5 mg tabletter
Ontozry 25 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver 12,5 mg tablett inneholder 12,5 mg senobamat.
Hver 25 mg filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg senobamat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Startpakning
Hver pakke med 28 tabletter, til 4 ukers startbehandling, inneholder:
14 tabletter på 12,5 mg
14 filmdrasjerte tabletter på 25 mg

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1530/001 14 tabletter på 12,5 mg og 14 filmdrasjerte tabletter på 25 mg

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Ontozry 12,5 mg, Ontozry 25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE INKLUDERT I STARTPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 12,5 mg tabletter
senobamat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 12,5 mg senobamat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk
Uke 1 og 2

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ontozry 12,5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER - BEHANDLINGOPPSTARTPAKKE
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 12,5 mg tabletter
senobamat

2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE INKLLUDERT I BEHANLDINGSSTARTPAKKEN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ontozry 25 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg senobamat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for videre informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk
Uke 3 og 4

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1530/001 14 filmdrasjerte tabletter på 25 mg

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ontozry 25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 25 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ontozry 50 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg senobamat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
84 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1530/002	14 filmdrasjerte tabletter på 50 mg
EU/1/21/1530/003	28 filmdrasjerte tabletter på 50 mg
EU/1/21/1530/004	84 filmdrasjerte tabletter på 50 mg

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ontozry 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 50 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ontozry 100 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg senobamat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
84 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1530/005	14 filmdrasjerte tabletter av 100 mg
EU/1/21/1530/006	28 filmdrasjerte tabletter av 100 mg
EU/1/21/1530/007	84 filmdrasjerte tabletter av 100 mg

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ontozry 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 100 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ontozry 150 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 150 mg senobamat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
84 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1530/008	14 filmdrasjerte tabletter på 150 mg
EU/1/21/1530/009	28 filmdrasjerte tabletter på 150 mg
EU/1/21/1530/010	84 filmdrasjerte tabletter på 150 mg

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ontozry 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 150 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ontozry 200 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg senobamat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
84 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma - Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1530/011	14 filmdrasjerte tabletter på 200 mg
EU/1/21/1530/012	28 filmdrasjerte tabletter på 200 mg
EU/1/21/1530/013	84 filmdrasjerte tabletter på 200 mg

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ontozry 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ontozry 200 mg filmdrasjerte tabletter
senobamat

2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Ontozry 12,5 mg tabletter
Ontozry 25 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 50 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 100 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 150 mg filmdrasjert tablett
Ontozry 200 mg filmdrasjert tablett

senobamat

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt. 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Ontozry er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ontozry
3. Hvordan du bruker Ontozry
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ontozry
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ontozry er og hva det brukes mot

Ontozry inneholder virkestoffet senobamat. Det tilhører legemiddelgruppen som kalles «antiepileptika». Disse legemidlene brukes til å behandle epilepsi, en tilstand der noen har anfall eller kramper på grunn av unormal aktivitet i hjernen.

Ontozry brukes sammen med andre antiepileptiske legemidler hos voksne pasienter med epilepsi som ikke er tilstrekkelig kontrollert til tross for behandling med minst 2 andre antiepileptiske legemidler, for å behandle en type epilepsi som har fokale anfall med eller uten sekundær generalisering. Fokale anfall er anfall som er forårsaket av unormal hjerneaktivitet som starter i en del av hjernen på én side, og sekundær generalisering betyr at den unormale aktiviteten sprer seg til begge sider av hjernen. Legemidlet kan bare brukes hos voksne.

2. Hva du må vite før du bruker Ontozry

Bruk ikke Ontozry

- dersom du er allergisk mot senobamat eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er født med hjerteproblemer med endringer i den elektriske aktiviteten i hjertet, forbundet med en sjelden tilstand som kalles familiært kort-QT-syndrom.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Ontozry eller under behandlingen hvis:

- du har tanker om å skade deg selv eller å ta livet av deg. Noen få mennesker som blir behandlet med antiepileptiske legemidler som Ontozry har fått tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Oppsøk lege med én gang hvis du på noe tidspunkt har noen av disse tankene.
- du har en alvorlig hudreaksjon som kan omfatte feber og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utslett som sprer seg til andre deler av kroppen, hovne kjertler (forstørrede lymfeknuter); og blodprøver som viser økte nivå av leverenzymmer og en type hvite blodlegemer (eosinofili).

Barn og ungdom

Ontozry er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år fordi det ble ikke undersøkt i denne gruppen.

Andre legemidler og Ontozry

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det å ta Ontozry med visse andre legemidler kan påvirke hvordan de andre legemidlene fungerer eller hvordan Ontozry fungerer. Du må ikke starte eller stoppe behandling med andre legemidler uten å snakke med lege eller farmasøyt.

Snakk med lege dersom du bruker følgende legemidler, fordi dosen kanskje må justeres:

- legemidler som brukes for søvn som for eksempel barbiturater og benzodiazepiner
- andre legemidler for å behandle epilepsi, som klobazam, fenytoin og fenobarbital, lamotrigin.
- orale prevensjonsmidler (f.eks. p-piller) da disse kan bli mindre effektive når de kombineres med Ontozry. Legen din vil kanskje forskrive alternative prevensjonsmidler mens du tar dette legemidlet og opptil 4 uker etter at du har sluttet å ta dette legemidlet
- legemidler som det er kjent at omdannes i kroppen av spesielle grupper enzymer som for eksempel midazolam (et legemiddel som brukes for å stanse forlengede, akutte (plutselige) krampeanfäll, for sedering og søvnvansker), bupropion (et legemiddel som brukes som hjelp til røykestopp), omeprazol (et legemiddel som brukes til å behandle halsbrann eller magesår), barisitinib (et legemiddel som brukes til å behandle smertefulle leddbetennelser eller hudeksem), cefaklor (et antibiotikum), empagliflozin (et legemiddel som brukes til å behandle høye blodsukkernivåer ved diabetes), penicillin G (et antibiotikum), ritobegron (et legemiddel som brukes til å behandle overaktiv blære), sitagliptin (et legemiddel som brukes til å kontrollere høyt blodsukkernivå ved diabetes).

Inntak av Ontozry sammen med alkohol

Ikke ta dette legemidlet sammen med alkohol. Ontozry kan øke effekten av alkohol som for eksempel å føle seg trett eller søvnig, og du bør ikke drikke alkohol sammen med dette legemidlet.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Ontozry skal kun brukes under graviditet hvis du og legen din bestemmer at det er helt nødvendig. Du må benytte sikker prevensjon under behandling med senobamat og frem til 4 uker at du har sluttet å ta dette legemidlet. Spør legen din om råd når det gjelder sikre prevensjonsmidler.

Du bør stoppe å amme mens du tar Ontozry.

Kjøring og bruk av maskiner

- Du kan føle deg trøtt, svimmel eller sliten, og synet ditt kan bli redusert ved bruk av Ontozry.
- Disse bivirkningene er mer sannsynlig i begynnelsen av behandlingen eller etter doseøkning.

- Ikke kjør, sykle eller bruk verktøy eller maskiner hvis reaksjonsevnen er nedsatt og før du vet hvordan medikamentet påvirker deg.

Ontozry inneholder laktose

Dersom legen har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Ontozry

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Ontozry gis sammen med andre legemidler for å behandle epilepsi.

Den anbefalte dosen

Ved oppstart av Ontozry får du en daglig dose på én 12,5 mg tablett i de første 2 ukene, etterfulgt av én 25 mg tablett én gang daglig i de neste 2 ukene. Deretter vil dosen gradvis justeres annenhver uke til du har oppnådd den dosen som virker best. Legen vil finne riktig daglig dose for deg og kanskje justere den over tid.

Den anbefalte daglige dosen er mellom 200 mg og 400 mg én gang daglig.

Administrasjonsmåte

Ta anbefalt dose én gang daglig på omtrent samme tidspunkt. Du kan ta Ontozry når som helst på dagen eller om kvelden, med mat eller mellom måltidene.

Svelg tablettene hele med et glass vann. Ikke del tablettene i to, siden tablettene ikke er egnet til å deles i to like deler.

Dersom du tar for mye av Ontozry

Snakk med lege. Du kan føle deg svimmel, sliten og søvnig.

Dersom du har glemt å ta Ontozry

Ta den glemte dosen så snart du husker det, hvis det er gått mindre enn 12 timer siden du skulle ha tatt den. Hvis det er gått mer enn 12 timer, skal du hoppe over den glemte dosen og ta neste dose til vanlig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Ontozry

Ikke reduser dosen eller slutt å ta Ontozry uten å sjekke med din lege. Legen vil forklare hvordan du kan slutte å ta Ontozry ved å redusere dosen gradvis.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Si fra til legen din umiddelbart dersom du får noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 1000 personer):

- en alvorlig hudreaksjon som kan omfatte feber og andre influensalignende symptomer, utslett i ansiktet, utslett som sprer seg til andre deler av kroppen og hovne kjertler (forstørrede

lymfeknuter). Blodprøver kan vise økte nivåer av leverenzymmer og av en type hvite blodlegemer (eosinofili).

Du kan få følgende andre bivirkninger av dette legemidlet. Fortell legen om du får noen av følgende:

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- føle deg søvrig (somnolens), bedøvet eller veldig sliten (fatigue)
- følelse av svimmelhet
- følelse av det snurrer rundt (vertigo)
- ha problemer med koordinering av bevegelser, vanskeligheter med gange eller å holde balansen (ataksi, forstyrrelser i gange, unormal koordinasjon)
- hodepine

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- redusert hukommelse, forvirring
- irritabilitet
- ha problemer med å uttale ord eller vanskeligheter med å snakke
- raske og ukontrollerte bevegelser av øynene (nystagmus), uklart syn, dobbeltsyn
- kvalme, oppkast, forstoppelse eller diaré
- munntørrehet
- utslett, kløe
- hovne øyelokk, hovne lemmer
- blodprøver som viser økning i nivåer av visse leverenzymmer

Uvanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 100 personer):

- allergiske reaksjoner
- tanker om å skade deg selv eller begå selvmord

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ontozry

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen angitt på esken og blisteret etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ontozry

- Virkestoff er senobamat.
Én Ontozry 12,5 mg tablett inneholder 12,5 mg senobamat.
Én Ontozry 25 mg filmdrasjert tablett inneholder 25 mg senobamat.
Én 50 mg filmdrasjert tablett inneholder 50 mg senobamat.

- Én 100 mg filmdrasjert tablett inneholder 100 mg senobamat.
Én 150 mg filmdrasjert tablett inneholder 150 mg senobamat.
Én 200 mg filmdrasjert tablett inneholder 200 mg senobamat.
- Andre innholdsstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose (E 460), laktosemonohydrat, natrium stivelse glykolat, vannfri og kolloidal silika (E 551), magnesiumstearat (E 470b)

25 mg og 100 mg filmdrasjert tablett: indigo karmin aluminiumlakk (E 132), jernoksid rød (E 172), jernoksid gul (E 172), makrogol, delvis hydrolysert poly(vinylalkohol) (E 1203), talkum (E 553b), titandioksid (E 171)

50 mg filmdrasjert tabletter: jernoksid gul (E 172), makrogol, delvis hydrolysert poly(vinylalkohol) (E 1203), talkum (E553b), titandioksid (E 171)

150 mg og 200 mg filmdrasjert tabletter: jernoksid rød (E 172), jernoksid gul (E 172), makrogol, delvis hydrolysert poly(vinyl alkohol) (E 1203), talkum (E 553b), titandioksid (E 171)

Hvordan Ontozry ser ut og innholdet i pakningen

Ontozry 12,5 mg er udrasjerte runde hvite til elfenbenshvite tabletter med AV på den ene siden og «12» på den andre siden.

Ontozry 25 mg er runde brune filmdrasjert tablett med AV på den ene siden og «25» på den andre siden.

Ontozry 50 mg er runde gule filmdrasjert tablett med AV på den ene siden og «50» på den andre siden.

Ontozry 100 mg er runde brune filmdrasjert tablett med AV på den ene siden og «100» på den andre siden.

Ontozry 150 mg er runde lys oransje filmdrasjert tablett med AV på den ene siden og «150» på den andre siden.

Ontozry 200 mg er ovale lys oransje filmdrasjert tablett med AV på den ene siden og «200» på den andre siden.

Ontozry startpakning inneholder 14 tabletter på 12,5 mg og 14 filmdrasjert tablett på 25 mg.

Ontozry 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg filmdrasjert tablett leveres i pakninger på 14, 28 eller 84.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Roma – Italia

Tilvirker

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Tyskland

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco ACRAF SPA
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN), Italia

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for cenobamat har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

I lys av tilgjengelige data fra kliniske studier og spontane rapporter, inkludert 11 sikkerhetsrapporter for enkelttilfeller (ICSR) med nært tidsmessig forhold og positiv de-challenge (seponering/dosereduksjon med symptombedring), vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom cenobamat og «selvmordstanker» i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder cenobamat, skal endres i henhold til dette.

Etter gjennomgang av PRACs anbefaling støtter CHMP PRACs vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for cenobamat mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder cenobamat er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).