

# ZOSILNENÁ OCHRANA

PROTI NEKONTROLOVANÝM  
FOKÁLNYM ZÁCHVATOM<sup>1</sup>

## BEZPRECEDENTNÁ ÚČINNOSŤ

Mimoriadne vysoký podiel  
pacientov s nekontrolovanými  
fokálnymi záchvatmi liečených  
liekom ONTOZRY® dosahuje  
bezzáchvatovosť.<sup>2, 3, 4</sup>

ONTOZRY®  
cenobamát

### SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

**Názov lieku:** Ontozry 12,5 mg tablety, Ontozry 25 mg filmom obalené tablety, Ontozry 50 mg filmom obalené tablety, Ontozry 100 mg filmom obalené tablety, Ontozry 150 mg filmom obalené tablety, Ontozry 200 mg filmom obalené tablety. **Zloženie:** Každá tableta obsahuje 12,5 mg cenobamátu. Každá filmom obalená tableta obsahuje 25 mg resp. 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg cenobamátu. **Indikácie:** Prídavná liečba fokálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých pacientov s epilepsiou, ktorí nedosiahli adekvátnu kontrolu napriek anamnéze liečby najmenej 2 antiepileptikami. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná začiatková dávka cenobamátu je 12,5 mg denne s postupným titrovaním (nemá prebiehať rýchlejšie ako raz za dva týždne) na odporúčanú cieľovú dávku 200 mg denne. Na základe klinickej odpovede sa dávka môže zvýšiť maximálne na 400 mg denne. Ak pacienti vnechajú jednu dávku, odporúča sa, aby užili jednu dávku hneď, ako si na to spomenú, pokiaľ do najbližšej plánovanej dávky ostáva najmenej 12 hodín. Odporúča sa vykonať prerušenie liečby postupne, aby sa minimalizovalo riziko spontánneho zvýšenia záchvatov (t. j. v priebehu najmenej 2 týždňov), pokiaľ si obavy o bezpečnosť nevyžadujú náhle vysadenie liečby. Starší pacienti (vo veku od 65 rokov): Vo všeobecnosti je potrebné starostlivo zvoliť dávku pre starších pacientov a zvyčajne sa má začať spodnou hranicou rozmedzia dávok vzhľadom na vyššiu frekvenciu zníženej funkcie pečene alebo obličiek a výskytu súběžných ochorení, ako aj na možné interakcie u polymedikovaných pacientov. Porucha funkcie obličiek: Cenobamát sa má používať s opatrnosťou a znížením cieľovej dávky sa môže zväziť u pacientov s miernou až stredne závažnou alebo so závažnou poruchou funkcie obličiek a maximálna odporúčaná dávka u týchto pacientov je 300 mg/deň. Cenobamát sa nemá používať u pacientov s ochorením obličiek v konečnom štádiu ani u pacientov podstupujúcich hemodialýzu. Porucha funkcie pečene: Expozícia cenobamátu bola zvýšená u pacientov s chronickým ochorením pečene. Zmena začiatkovej dávky nie je potrebná, ale môže byť potrebné zväziť zníženie cieľových dávok až o 50 %. Maximálna odporúčaná dávka u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene je 200 mg/deň. Cenobamát sa nemá používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene. **Spôsob podávania:** Zvyčajne sa užíva jedenkrát denne ako jednorazová perorálna dávka kedykoľvek počas dňa. Najlepšie je však užívať liek každý deň v rovnakom čase. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok a vrodený syndróm krátkého QT intervalu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pri liečbe antiepileptikami v niekoľkých indikáciách boli u pacientov hlásené suicidálne ideácie a správanie, preto je potrebné u pacientov sledovať prípadné prejavy suicidálnej ideácie a správania a má sa zväziť vhodná liečba. Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktorá môže byť život ohrozujúca alebo fatálna, bola hlásená v súvislosti s cenobamátom pri začatí liečby vyššími dávkami a s rýchlou titráciou (týždenná alebo rýchlejšia titrácia). Pri predpisovaní lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a príznakoch DRESS a má sa u nich dôkladne sledovať prípadný výskyt kožných reakcií. Bolo pozorované skrátenie intervalu QTcF závislé od dávky. Lekári majú byť opatrní, keď predpisujú cenobamát spolu s inými liekmi, o ktorých sa vie, že skracujú QT interval. Obsahuje laktózu, preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. Gravidita a laktácia: Ontozry sa nemá užívať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu cenobamátom. Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby cenobamátom a ešte ďalšie 4 týždne po ukončení liečby. Počas liečby sa má dojsenie preventívne prerušiť. **Predávkovanie:** Očakáva sa, že príznaky predávkovania budú v súlade so známymi nežiaducimi reakciami lieku. Pri predávkovaní je indikovaná všeobecná podporná starostlivosť o pacienta vrátane monitorovania vitálnych funkcií a pozorovania klinického stavu pacienta. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá:** Cenobamát môže spôsobiť somnolenciu, závrat, únavu, poruchy videnia a iné príznaky súvisiace s CNS, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. **Interakcie:** Cenobamát sa rozšialho metabolizuje, hlavne glukuronidáciou, pričom oxidácia prispieva v nižšej miere. Cenobamát môže znížiť expozície liekom metabolizovaným hlavne CYP3A4 a 2B6. Cenobamát môže zvýšiť expozície liekom metabolizovaným hlavne CYP2C19. Pri začatí alebo prerušení liečby cenobamátom alebo pri zmene dávky môže trvať 2 týždne, kým sa dosiahne nová hladina enzýmovej aktivity. Súbežné užívanie cenobamátu s inými látkami s tlmivým účinkom na CNS vrátane alkoholu, barbiturátov a benzodiazepínov môže zvýšiť riziko výskytu neurologických nežiaducich reakcií, preto môže byť potrebné znížiť dávky barbiturátov a benzodiazepínov. V klinickej štúdií (KS) súbežné podávanie cenobamátu a fenytoínu mierne znížilo expozície cenobamátu a zvýšilo expozície fenytoínu. Koncentrácie fenytoínu sa majú počas titrácie cenobamátu monitorovať a na základe individuálnej odpovede môže byť potrebné znížiť dávku fenytoínu. V KS súbežné podávanie cenobamátu a fenobarbitalu nespôsobillo klinicky významné zmeny v expozícii cenobamátu, ale viedlo k zvýšeným expozíciám fenobarbitalu. Nevyžaduje sa žiadna úprava dávky cenobamátu. Koncentrácie fenobarbitalu sa majú počas titrácie cenobamátu monitorovať a na základe individuálnej odpovede môže byť potrebné znížiť dávku fenobarbitalu. Podľa farmakometrických analýz údajov sa predpokladá, že klobazám mierne zvyšuje expozície cenobamátu. Nevyžaduje sa žiadna úprava dávky cenobamátu. Z dôvodu možného zvýšenia expozície aktívnemu metabolitu klobazámu súvisiaceho s indukciou CYP3A4 a inhibíciou CYP2C19 môže byť potrebné znížiť dávku klobazámu. Na základe analýz u subpopulácií pacientov súbežne užívajúcich lamotrigín sa na dosiahnutie účinnosti môžu vyžadovať vyššie dávky cenobamátu pri súbežnom podávaní s lamotrigínom. Pri súbežnom podávaní s karbamazepínom, kyselínou valproovou, lakosamidom, tetracetatom a oxkarbazepínom nie sú potrebné žiadne úpravy. Súbežné podávanie cenobamátu spolu s liekmi transportovanými OAT3 môže viesť k vyššej expozícii týmto liekom. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli somnolencia, závrat, únav a bolesť hlavy. Nežiaducimi reakciami najčastejšie vedúcimi k prerušeniu liečby ataxia, somnolencia, nystagmus, vertigo a diplopia. Tieto nežiaduce reakcie závisia od dávky a titračná schéma sa musí prísne dodržiavať. Veľmi častými nežiaducimi reakciami hlásenými v KS boli somnolencia, abnormality koordinácie a chôdze a bolesť hlavy. Častými nežiaducimi reakciami v KS boli stav zmätenosti, podráždenosť, dyzartria, nystagmus, afázia, porucha pamäti, diplopia, rozmazané videnie, zápcha, hnačka, nevoľnosť, vracanie, sucho v ústach, vyrážka a zvýšená hladina pečenejých enzýmov. Menej často sa hlásila precitlivosť na DRESS bola hlásená zriedkavo. **Disponibilné balenia:** Balenie na úvodnú liečbu Ontozry 12,5 mg tablety a 25 mg filmom obalené tablety: 14 tbl po 12,5 mg a 14 tbl film po 25 mg; Ontozry 50 mg, 100 mg, 150 mg a 200 mg filmom obalené tablety: 14 a 28 tbl film. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Angelini Pharma S.p.A, Viale Amelia 70, 00181 Rím – Taliansko. **Dátum revízie textu:** 7. 7. 2022. Prosím, preštudujte si úplné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**Dátum aktualizácie:** Február 2023.

### Literatúra:

1. Aktuálny SPC lieku ONTOZRY®. 2. Specchio N et al. Int J Mol Sci 2021; 22(17): 9339. 3. Krauss GL et al. Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48 (incl. Supplementary Appendix). 4. Halford JJ, Edwards JC. Acta Neurol Scand. 2020 Aug;142(2):91–107.