

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ 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. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. 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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ontozry 12,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 12,5 mg cenobamátu.

Ontozry 25 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 25 mg cenobamátu.

Ontozry 50 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg cenobamátu.

Ontozry 100 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg cenobamátu.

Ontozry 150 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg cenobamátu.

Ontozry 200 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg cenobamátu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá 12,5 mg tableta obsahuje 39,7 mg monohydrátu laktózy.
Každá 25 mg filmom obalená tableta obsahuje 79,3 mg monohydrátu laktózy.
Každá 50 mg filmom obalená tableta obsahuje 158,7 mg monohydrátu laktózy.
Každá 100 mg filmom obalená tableta obsahuje 108,7 mg monohydrátu laktózy.
Každá 150 mg filmom obalená tableta obsahuje 163 mg monohydrátu laktózy.
Každá 200 mg filmom obalená tableta obsahuje 217,4 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Ontozry 12,5 mg tableta

Tableta

Ontozry 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg a 200 mg filmom obalená tableta

Filmom obalená tableta

Ontozry 12,5 mg tableta

Neobalená, okrúhla, biela až sivobiela tableta s označením AV na jednej strane a „12“ na druhej strane

Ontozry 25 mg filmom obalená tableta

Filmom obalená, okrúhla, hnedá tableta s označením AV na jednej strane a „25“ na druhej strane

Ontozry 50 mg filmom obalená tableta

Filmom obalená, okrúhla, žltá tableta s označením AV na jednej strane a „50“ na druhej strane

Ontozry 100 mg filmom obalená tableta

Filmom obalená, okrúhla, hnedá tableta s označením AV na jednej strane a „100“ na druhej strane

Ontozry 150 mg filmom obalená tableta

Filmom obalená, okrúhla, svetlooranžová tableta s označením AV na jednej strane a „150“ na druhej strane

Ontozry 200 mg filmom obalené tableta

Filmom obalená, oválna, svetlooranžová tableta s označením AV na jednej strane a „200“ na druhej strane

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ontozry je indikovaný na podpornú liečbu fokálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých pacientov s epilepsiou, ktorí nedosiahli adekvátnu kontrolu napriek anamnéze liečby najmenej 2 antiepileptikami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná začiatková dávka cenobamátu je 12,5 mg denne s postupným titrovaním na odporúčanú cieľovú dávku 200 mg denne. Na základe klinickej odpovede sa dávka môže zvýšiť maximálne na 400 mg denne.

Odporúčaný harmonogram titrácie uvedený v tabuľke č. 1 sa nemá prekročiť, aby nedošlo k výskytu závažných nežiaducich reakcií (pozri časť 4.8).

Tabuľka č. 1: Odporúčané dávkovanie u dospelých s fokálnymi záchvatmi pri epilepsii

Fáza liečby	Dávka (denne, perorálne)	Dĺžka trvania
Začatie liečby	12,5 mg	1. a 2. týždeň
	25 mg	3. a 4. týždeň
Titrácia	50 mg	5. a 6. týždeň
	100 mg	7. a 8. týždeň
	150 mg	9. a 10. týždeň
Cieľová dávka	200 mg	11. týždeň a od 12. týždňa
Optimalizovanie dávky	Niektorí pacienti, ktorí nedosiahnu optimálnu kontrolu záchvatov, môžu mať prínos z dávok vyšších ako 200 mg (zvýšených o 50 mg/deň každé dva týždne) až po maximálnu dávku 400 mg denne.	

Vynechané dávky

Ak pacienti vynechajú jednu dávku, odporúča sa, aby užili jednu dávku hneď, ako si na to spomenú, pokiaľ do najbližšej plánovanej dávky ostáva najmenej 12 hodín.

Prerušenie liečby

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)

Klinické štúdie cenobamátu nezahŕňali dostatočný počet osôb vo veku 65 rokov a viac, aby sa zistilo, či reagovali odlišne od mladších pacientov. Bolo hlásené, že u starších účastníkov užívajúcich antiepileptiká je vyšší výskyt nežiaducich reakcií, ako sú únava, poruchy chôdze, pád, ataxia, porucha rovnováhy, závrat a somnolencia. 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 súbežných ochorení, ako aj na možné interakcie u polymedikovaných pacientov (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Cenobamát sa má používať s opatrnosťou a zníženie cieľovej dávky sa môže zväziť u pacientov s miernou až stredne závažnou (klírens kreatinínu 30 až < 90 ml/min) alebo so závažnou (klírens kreatinínu < 30 ml/min) poruchou funkcie obličiek. Maximálna odporúčaná dávka u pacientov s miernou, stredne závažnou alebo so závažnou poruchou funkcie obličiek 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.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Ontozry u detí vo veku od 0 mesiacov do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Cenobamát sa má zvyčajne užívať jedenkrát denne ako jednorazová perorálna dávka kedykoľvek počas dňa. Najlepšie je však užívať liek každý deň v rovnakom čase. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Tableta sa má prehltnúť a zapiť pohárom vody. Tablety sa nedajú presne rozdeliť, pretože nemajú deliacu ryhu, a nemožno zaručiť presnosť dávky.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Vrodený syndróm krátkeho QT intervalu (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Suicidálna ideácia

Pri liečbe antiepileptikami v niekoľkých indikáciách boli u pacientov hlásené suicidálna ideácia a správanie. Meta-analýza randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických skúšaní antiepileptík takisto preukázala malé zvýšenie rizika výskytu suicidálnej ideácie a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika pri cenobamáte. Preto je potrebné u pacientov sledovať prípadné prejavy suicidálnej ideácie a správania a má sa zvážiť vhodná liečba.

Pacienti (a opatrovatelia pacientov) majú byť poučení, že v prípade výskytu suicidálnej ideácie alebo správania je potrebné vyhľadať lekársku pomoc.

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými symptómami (DRESS)

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) (pozri časť 4.8). Keď sa cenobamát začal podávať v dávke 12,5 mg/deň a titroval sa každé dva týždne, v nezaslepenej klinickej štúdii zameranej na bezpečnosť u 1 340 pacientov s epilepsiou neboli hlásené žiadne prípady DRESS.

Pri predpisovaní lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a príznakoch DRESS a má sa u nich dôkladne sledovať prípadný výskyt kožných reakcií. K príznakom DRESS zvyčajne, ale nie výlučne, patria horúčka, vyrážka súvisiaca s postihnutím iného orgánového systému, lymfadenopatia, abnormálne výsledky pečenevých testov a eozinofília. Je dôležité poznamenať, že prvé prejavy precitlivenosti, ako je horúčka alebo lymfadenopatia, sa môžu vyskytnúť, aj keď sa neprejavuje vyrážka. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, užívanie cenobamátu sa musí ihneď prerušiť a zvážiť alternatívna liečba (podľa vhodnosti).

Skrátenie QT intervalu

Pri cenobamáte bolo pozorované skrátenie intervalu QTcF závislé od dávky. Zníženia hodnôt intervalu QTcF pod 340 ms neboli pozorované (pozri časť 5.1). V klinických skúšaníach sa nepreukázalo, že by kombinácia cenobamátu s inými antiepileptikami viedla k ďalšiemu skráteniu QT intervalu. Lekári majú byť opatrní, keď predpisujú cenobamát spolu s inými liekmi, o ktorých sa vie, že skracujú QT interval.

Vrodený syndróm krátkeho intervalu QT je zriedkavý genetický syndróm, ktorý súvisí so zvýšeným rizikom výskytu náhlej smrti a ventrikulárnych arytmií, najmä fibrilácie komôr. Cenobamát sa nesmie predpisovať pacientom s vrodeným syndrómom krátkeho QT intervalu (pozri časť 4.3).

Obsahuje laktózu

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Cenobamát sa rozsiahlo 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.

Farmakodynamické interakcie

Látky s tlmivým účinkom na CNS

Súbežné užívanie cenobamátu s inými látkami s tlmivým účinkom na CNS vrátane alkoholu, barbiturátov a benzodiazepínov môže zvýšiť riziko výskytu neurologických nežiaducich reakcií. Preto na základe individuálnej odpovede môže byť pri súbežnom užívaní s cenobamátom potrebné znížiť dávky barbiturátov a benzodiazepínov, nakoľko je to klinicky vhodné.

Interakcie s inými antiepileptikami

Fenytoín

V klinickej štúdiu u zdravých účastníkov súbežné podávanie cenobamátu v dávke 200 mg/deň a fenytoínu v dávke 300 mg/deň mierne znížilo expozície cenobamátu (C_{max} o -27 %, AUC o -28 %) a zvýšilo expozície fenytoínu (C_{max} o 67 %, AUC o 84 %). Nevyžaduje sa žiadna úprava dávky cenobamátu. Koncentrácie fenytoínu sa majú počas titrácie cenobamátu monitorovať a na základe individuálnej odpovede môže byť potrebné znížiť dávku fenytoínu.

Fenobarbital

V klinickej štúdiu u zdravých účastníkov súbežné podávanie cenobamátu v dávke 200 mg/deň a fenobarbitalu v dávke 90 mg/deň nespôsobilo klinicky významné zmeny v expozícii cenobamátu, ale viedlo k zvýšeným expozíciám fenobarbitalu (C_{max} o 34 % a AUC o 37 %). 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.

Klobazám

Podľa farmakometrických analýz údajov od zdravých účastníkov a pacientov sa predpokladá, že klobazám mierne zvyšuje expozície cenobamátu (o 24 %). Nevyžaduje sa žiadna úprava dávky cenobamátu. Z dôvodu možného zvýšenia expozície aktívnemu metabolitu klobazámu (N-desmetylklobazám) súvisiaceho s indukciou CYP3A4 (tvorba) a inhibíciou CYP2C19 (eliminácia) môže byť potrebné znížiť dávku klobazámu.

Lamotrigín

Farmakometrické analýzy údajov od zdravých účastníkov a pacientov preukázali, že súbežné podávanie cenobamátu s lamotrigínom nemalo žiadny vplyv na expozície cenobamátu, ale viedlo k zníženiam koncentrácií lamotrigínu v závislosti od dávky (o -21 %, -35 % a -52 % pri cenobamáte v dávke 100, 200 a 400 mg/deň). Na základe analýz u subpopulácií pacientov súbežne užívajúcich lamotrigín sa na dosiahnutie účinnosti môžu vyžadovať vyššie dávky (200 – 400 mg/deň) cenobamátu pri súbežnom podávaní s lamotrigínom. V závislosti od individuálnej odpovede môže byť potrebné zvýšiť dávku cenobamátu.

Karbamazepín

V klinickej štúdiu u zdravých účastníkov sa pri súbežnom podávaní cenobamátu v dávke 200 mg jedenkrát denne a karbamazepínu v dávke 200 mg dvakrát denne nepreukázala žiadna významná zmena v expozícii cenobamátu, ale expozície karbamazepínu boli mierne znížené (C_{max} znížené o 23 %, AUC znížená o 24 %). V analýzach u subpopulácií pacientov súbežne užívajúcich karbamazepín neboli pozorované žiadne klinicky významné zníženia účinnosti. Preto sa nevyžadujú žiadne úpravy dávok.

Kyselina valproová

V klinickej štúdiu u zdravých účastníkov sa pri súbežnom podávaní cenobamátu v dávke 150 mg jedenkrát denne a kyseliny valproovej v dávke 1 000 mg jedenkrát denne nepreukázala žiadna významná zmena v expozícii ktoréhokoľvek z týchto liekov. Podľa farmakometrických analýz údajov od zdravých účastníkov a pacientov súbežné podávanie cenobamátu s kyselinou valproovou neovplyvňuje expozície cenobamátu a nespôsobuje žiadne klinicky významné zníženia koncentrácie kyseliny valproovej. Nevyžadujú sa žiadne úpravy dávok.

Lakosamid, levetiracetam a oxkarbazepín

Podľa farmakometrických analýz údajov od zdravých účastníkov a pacientov súbežné podávanie cenobamátu s lakosamidom, levetiracetamom alebo oxkarbazepínom neovplyvňuje expozíciu cenobamátu a cenobamát nemal klinicky významný vplyv na expozície lakosamidu, levetiracetamu alebo oxkarbazepínu. Nie sú potrebné žiadne úpravy dávok cenobamátu, lakosamidu, levetiracetamu alebo oxkarbazepínu.

Iné lieky

Perorálne užívaná antikoncepcia

Cenobamát preukázal indukciu CYP3A4 v závislosti od dávky, zníženie expozície (AUC) substrátu CYP3A4, 2 mg midazolamu o 72 % pri dávke cenobamátu 200 mg/deň u zdravých účastníkov. Keďže CYP3A4 môže takisto metabolizovať hormonálnu antikoncepciu, jej účinnosť sa môže znížiť pri súbežnom užívaní spolu s cenobamátom. Ženy vo fertilnom veku súbežne užívajúce perorálnu antikoncepciu majú preto používať dodatočné alebo alternatívne nehormonálne metódy antikoncepcie (pozri časť 4.6).

Substráty CYP3A4

V klinickej štúdiu u zdravých účastníkov súbežné podávanie cenobamátu v dávke 100 a 200 mg jedenkrát denne znížilo expozície (AUC) substrátu CYP3A4, 2 mg midazolamu o 27 % a 72 % v uvedenom poradí. Pri súbežnom užívaní spolu s cenobamátom môže byť potrebné zvýšenie dávky liekov metabolizovaných CYP3A4.

Substráty CYP2B6

V klinickej štúdiu u zdravých účastníkov súbežné podávanie cenobamátu v dávke 200 mg jedenkrát denne znížilo expozície substrátu CYP2B6, 150 mg bupropiónu (C_{max} znížená o 23 %, AUC znížená o 39 %). Pri súbežnom užívaní spolu s cenobamátom môže byť potrebné zvýšenie dávky liekov metabolizovaných CYP2B6.

Substráty CYP2C19

V klinickej štúdiu u zdravých účastníkov súbežné podávanie cenobamátu v dávke 200 mg jedenkrát denne zvýšilo expozície substrátu CYP2C19, 20 mg omeprazolu (C_{max} zvýšená o 83 %, AUC zvýšená o 107 %). Pri súbežnom užívaní spolu s cenobamátom môže byť potrebné zníženie dávky liekov metabolizovaných CYP2C19.

Substráty OAT3

Štúdie *in vitro* preukázali, že cenobamát inhibuje OAT3, transportér prevažne podieľajúci sa na eliminácii určitých liekov (napr. baricitinib, cefaklor, empagliflozín, penicilín G, ritobegron a sitagliptín). Preto súbežné podávanie cenobamátu spolu s liekmi transportovanými OAT3 môže viesť k vyššej expozícii týmto liekom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia u mužov a žien

Cenobamát sa neodporúča podávať ženám vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu. Ženy vo fertilnom veku súbežne užívajúce perorálnu antikoncepciu majú používať dodatočné alebo

alternatívne nehormonálne metódy antikoncepcie počas liečby cenobamátom a ešte ďalšie 4 týždne po ukončení liečby (pozri časť 4.5).

Gravidita

Riziko súvisiace s epilepsiou a antiepileptikami vo všeobecnosti

Preukázalo sa, že u potomkov liečených žien s epilepsiou je prevalencia malformácií dva- až trikrát vyššia než približne 3% prevalencia u bežnej populácie. V liečenej populácii bolo pri polyterapii pozorované zvýšenie malformácií, avšak miera, do akej je za toto zvýšenie zodpovedná liečba a/alebo základné ochorenie, nebola zatiaľ objasnená. Prerušenie liečby antiepileptikami môže viesť k exacerbácii ochorenia, ktorá môže poškodiť matku a plod.

Riziko súvisiace s cenobamátom

Nie sú k dispozícii adekvátne údaje o použití lieku Ontozry u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali, že cenobamát u potkanov prechádza cez placentu. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pod úrovňou klinickej expozície (pozri časť 5.3). 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 (pozri časť 4.5).

Dojčenie

Nie je známe či sa cenobamát alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Štúdie na potkanoch preukázali vylučovanie cenobamátu do materského mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Počas liečby liekom Ontozry sa má dojčenie preventívne prerušiť.

Fertilita

Účinky cenobamátu na fertilitu u ľudí nie sú známe. Údaje zo zvieracích modelov sú nedostatočné z dôvodu expozícií nižších, ako boli koncentrácie v klinickej praxi (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ontozry má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Cenobamát môže spôsobiť somnolenciu, závrat, únavu, poruchy videnia a iné príznaky súvisiace s CNS, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlo, obsluhovať zložité stroje ani vykonávať iné potenciálne nebezpečné činnosti, pokiaľ nie je známe, či cenobamát u nich ovplyvňuje schopnosť vykonávať tieto činnosti (pozri časť 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli somnolencia, závrat, únava a bolesť hlavy.

Miera prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich reakcií v klinických skúšaní bola 5 %, 6 % a 19 % u pacientov randomizovaných pre užívanie cenobamátu v dávkach 100 mg/deň, 200 mg/deň a 400 mg/deň v uvedenom poradí v porovnaní s 3 % u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Dávka 400 mg viac súvisela s nežiaducimi reakciami, najmä pri súbežnom užívaní spolu s klobazámom.

Nežiaducimi reakciami najčastejšie vedúcimi k prerušeniu liečby boli v zostupnom poradí frekvencie: ataxia (1,6 % oproti 0,5 % pri placebe), závrat (1,6 % oproti 0,5 % pri placebe), somnolencia (1,4 % oproti 0,5 % pri placebe), nystagmus (0,7 % oproti 0 % pri placebe), vertigo (0,7 % oproti 0 % pri

placebe) a diplopia (0,5 % oproti 0 % pri placebe). Tieto nežiaduce reakcie závisia od dávky a titračná schéma sa musí prísne dodržiavať.

Súhrnný zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách sú uvedené v tabuľke č. 2 podľa triedy orgánových systémov (SOC) a podľa frekvencie. V každej skupine frekvencie sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Tabuľka č. 2: Súhrnný zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní
Poruchy imunitného systému	Menej časté	precitlivenosť*
Psychické poruchy	Časté	stav zmätenosti, podráždenosť
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	somnolencia*, abnormality koordinácie a chôdze*, bolesť hlavy
	Časté	dyzartria, nystagmus, afázia, porucha pamäti
Poruchy oka	Časté	diplopia, rozmazané videnie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	zápcha, hnačka, nevoľnosť, vracanie, sucho v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	vyrážka*
	Zriedkavé	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými symptómami (DRESS)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	zvýšená hladina pečeňových enzýmov*

*Zoskupené termíny: **Somnolencia:** somnolencia, únava, sedácia a hypersomnia; **Abnormality koordinácie a chôdze:** závrat, vertigo, porucha rovnováhy, ataxia, poruchy chôdze a abnormálna koordinácia; **Precitlivenosť:** precitlivenosť, precitlivenosť na liek, edém očných viečok, **Vyrážka:** vyrážka, erytematózna vyrážka, generalizovaná vyrážka, makulárna vyrážka, makulopapulárna vyrážka, morbiliformná vyrážka, papulárna vyrážka, pruritická vyrážka; **Zvýšená hladina pečeňových enzýmov:** zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená hladina pečeňových enzýmov, abnormálna funkcia pečene, zvýšené transaminázy.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými symptómami (DRESS)

Tri prípady DRESS boli hlásené v priebehu 2 až 4 týždňov od začatia užívania cenobamátu v klinických štúdiách s vysokými začiatočnými dávkami (50 mg alebo 100 mg jedenkrát denne) a s týždennou alebo rýchlejšou titráciou. Keď sa cenobamát začal podávať v dávke 12,5 mg/deň a titroval sa každé dva týždne, v nezaslepanej klinickej štúdiu zameranej na bezpečnosť u 1 340 pacientov s epilepsiou neboli hlásené žiadne prípady DRESS.

Pri predpisovaní lieku majú byť pacienti poučení o výskyte prejavov a príznakov DRESS a má sa u nich dôkladne sledovať prípadný výskyt kožných reakcií. K príznakom DRESS zvyčajne, ale nie výlučne, patria horúčka, vyrážka súvisiaca s postihnutím iného orgánového systému, lymfadenopatia, abnormálne výsledky pečeňových testov a eozinofília. Je dôležité poznamenať, že prvé prejavy precitlivenosti, ako je horúčka alebo lymfadenopatia, sa môžu vyskytnúť, aj keď sa neprejavuje vyrážka. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, užívanie cenobamátu sa musí

ihneď prerušiť a má sa zväziť alternatívna liečba (podľa vhodnosti). Liečba liekom Ontozry sa má vždy začať dávkou 12,5 mg jedenkrát denne a titrácia dávky nemá prebiehať rýchlejšie ako raz za dva týždne (pozri časti 4.2 a 4.4.).

Precitlivosť

U štyroch (0,9 %) pacientov liečených cenobamátom a u jedného (0,5 %) pacienta užívajúceho placebo sa vyskytla precitlivosť. U dvoch pacientov v skupine užívajúcej dávku cenobamátu sa vyskytli prípady precitlivosti na liečivo. U jedného pacienta liečeného cenobamátom sa vyskytla precitlivosť a u 1 pacienta liečeného cenobamátom sa vyskytol opuch očných viečok. U pacienta užívajúceho placebo sa vyskytla precitlivosť. Všetky udalosti boli klasifikované ako mierne alebo stredne závažné.

Starší pacienti

Údaje o bezpečnosti zo súhrnných dvojito zaslepených súborov a všetkých súborov 2./3. fázy spolu s údajmi o FK z klinickej štúdie v 1. fáze nepreukázali žiadne ďalšie riziká súvisiace s bezpečnosťou u starších účastníkov vo veku ≥ 65 rokov pri vstupe do klinickej štúdie. Ďalšie podskupiny podľa veku u účastníkov, ktorí boli počas účasti na klinickej štúdiu vo veku ≥ 65 rokov, preukázali podobné výsledky pri nežiaducich reakciách u týchto 87 účastníkov v porovnaní s 51 účastníkmi, ktorí boli pri vstupe do klinickej štúdie vo veku ≥ 65 rokov (pozri časť 4.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie **na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Očakáva sa, že príznaky predávkovania budú v súlade so známymi nežiaducimi reakciami lieku Ontozry a zahŕňajú somnolenciu, únavu, závrat. K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum na účinky cenobamátu. Je indikovaná všeobecná podporná starostlivosť o pacienta vrátane monitorovania vitálnych funkcií a pozorovania klinického stavu pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX25.

Mechanizmus účinku

Cenobamát je malá molekula s dvojitým mechanizmom účinku. Je to pozitívny alosterický modulátor podtypov iónového kanála kyseliny γ -aminomaslovej (GABA_A), ktorý sa neviaže na väzbové miesto benzodiazepínu. Takisto sa preukázalo, že cenobamát znižuje opakujúce sa výboje neurónov zvyšovaním inaktívácie sodíkových kanálov a inhibíciou perzistentnej zložky sodíkového prúdu. Presný mechanizmus účinku, ktorým cenobamát dosahuje svoje liečebné účinky u pacientov s fokálnymi záchvatmi, nie je známy.

Farmakodynamické účinky

Elektrofyziológia srdca

V placebom kontrolovanej klinickej štúdiu zameranej na QT u zdravých dobrovoľníkov bolo pri cenobamáte pozorované skrátenie intervalu QTcF v závislosti od dávky. Stredná hodnota $\Delta\Delta\text{QTcF}$ je -10,8 [CI: -13,4; -8,2] ms pri dávke 200 mg jedenkrát denne a -18,4 [CI: -21,5; -15,2] ms pri dávke 500 mg jedenkrát denne (1,25-násobok maximálnej odporúčanej dávky). Skrátenia intervalu QTc pod 340 ms neboli pozorované (pozri časť 4.4).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť cenobamátu ako podpornej liečby fokálnych záchvatov bola skúmaná v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdiu u dospelých pacientov s fokálnou epilepsiou, ktorí nedosiahli adekvátnu kontrolu napriek anamnéze liečby antiepileptikami. Pacienti boli liečení jedným až tromi súbežne podávanými antiepileptikami so stabilnou dávkou počas trvania dvojito zaslepenej skúsanej liečby. Denná dávka cenobamátu bola v rozmedzí od 100 do 400 mg/deň.

Štúdia mala 8-týždňové prospektívne východiskové obdobie, počas ktorého sa u pacientov vyžadoval výskyt najmenej 3 alebo 4 parciálnych záchvatov za 28 dní bez obdobia bez výskytu záchvatov dlhšieho ako 3 až 4 týždne, po ktorom nasledovalo 18-týždňové obdobie liečby vrátane 12 týždňov s fixnou dávkou. Najčastejšie užívanými antiepileptikami pri vstupe do štúdie boli levetiracetam, lamotrigín, karbamazepín a lakosamid. U všetkých pacientov, ktorí vstúpili do tejto štúdie, sa naďalej vyskytovali záchvaty napriek tomu, že väčšina z nich mala v anamnéze liečbu najmenej 2 antiepileptikami. Viac ako 80 % pacientov užívalo v čase zaradenia do štúdie najmenej dve súbežne podávané antiepileptiká. Výsledky účinnosti sú zhrnuté v tabuľke č. 3.

V štúdiu sa porovnávali dávky cenobamátu 100 mg/deň, 200 mg/deň a 400 mg/deň s placebom popri štandardnej starostlivosti. Účastníci pokračovali v stabilnej liečbe jedným až tromi základnými antiepileptikami. Pacienti začali užívaním dennej dávky 50 mg a následne sa dávka zvyšovala o 50 mg/deň každý týždeň až po dosiahnutie dávky 200 mg/deň a potom sa dávka každý týždeň zvyšovala o 100 mg/deň u účastníkov randomizovaných pre užívanie dávky 400 mg/deň.

V tabuľke č. 3 sa uvádzajú podiely pacientov, u ktorých sa preukázalo najmenej 50 % zníženie frekvencie výskytu záchvatov oproti východiskovému stavu.

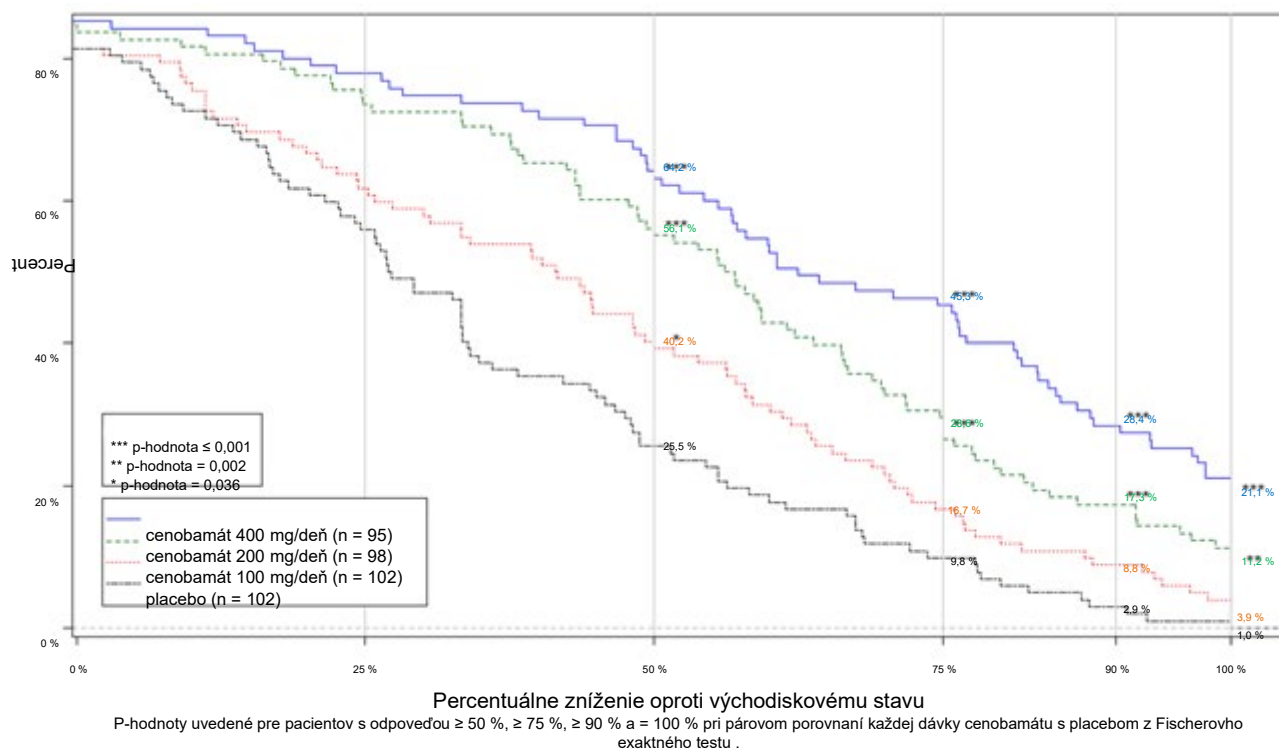
Tabuľka č. 3: Podiel pacientov, u ktorých sa preukázala najmenej 50 % odpoveď v štúdiu C017

Štúdia	Štandardná starostlivosť a placebo	Štandardná starostlivosť a cenobamát		
		100 mg/deň	200 mg/deň	400 mg/deň
Štúdia C017				
	n = 102	n = 102	n = 98	n = 95
Podiel pacientov s viac ako 50 % redukciou záchvatov ¹	26 (25,5 %)	41 (40,2 %)	55 (56,1 %)	61 (64,2 %)
Rozdiel medzi cenobamátom a placebom		14,7 % (p = 0,036)	30,6 % (p < 0,001)	38,7 % (p < 0,001)

¹Viac ako 12 týždňov dvojito zaslepenej liečby fixnou dávkou

Obrázok č. 1 zobrazuje percento pacientov podľa kategórie odpovede záchvatov počas udržiavacej fázy s čoraz prísnejšími kritériami pre odpoveď.

Obrázok č. 1: Kumulatívna distribúcia percentuálneho zníženia výskytu záchvatov oproti východiskovému stavu podľa liečebnej skupiny v 12-týždňovom období s fixnou dávkou v štúdiu



V štúdiu počas 12-týždňovej fázy s fixnou dávkou 4 zo 102 (3,9 %) pacientov v skupine užívajúcej cenobamát v dávke 100 mg/deň, 11 z 98 (11,2 %) pacientov v skupine užívajúcej cenobamát v dávke 200 mg/deň, 20 z 95 (21,1 %) pacientov v skupine užívajúcej cenobamát v dávke 400 mg/deň a 1 zo 102 (1 %) pacientov v skupine užívajúcej placebo dosiahli stav bez výskytu záchvatov (100 % zníženie výskytu záchvatov). Podobné odpovede boli pozorované v subpopuláciách s väčšou alebo menšou ako strednou frekvenciou výskytu záchvatov a s väčšou alebo menšou ako strednou dĺžkou trvania ochorenia.

Dlhodobá nezaslepená klinická štúdia

Väčšina účastníkov sa rozhodla vstúpiť do nezaslepeného rozšírenia štúdie 1 (98,9 %). 80 % účastníkov zotrvalo v štúdiu po dobu najmenej 12 mesiacov a 58 % po dobu najmenej 60 mesiacov. Boli zhromaždené ďalšie údaje o frekvencii výskytu záchvatov, ktoré zodpovedali výsledkom z dvojito zaslepenej časti štúdie.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Ontozry v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri epilepsii (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Cenobamát sa dobre absorbuje (najmenej 88 % podľa zachytenia v moči) po perorálnom podaní, pričom medián T_{max} je v rozmedzí od 1 do 4 hodín po podaní jednej alebo viacerých dávok v stave nalačno v rozmedzí od 10 do 400 mg.

Súbežné podávanie s jedlom s vysokým obsahom tuku (800 – 1 000 kcal s 50 % tuku) nepreukázalo žiadny významný vplyv na rýchlosť a rozsah absorpcie cenobamátu.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem (V_d/F) cenobamátu po perorálnom podaní je približne 40 – 50 l. Väzba cenobamátu na plazmatické proteíny je 60 % a nezávisí od koncentrácie *in vitro*. Cenobamát sa primárne viaže na ľudský albumínový proteín.

Biotransformácia

Cenobamát sa vo veľkej miere metabolizuje. Primárnou metabolickou cestou je glukuronidácia cez UGT2B7 a v menšej miere prostredníctvom UGT2B4. K menej významným cestám metabolizmu cenobamátu patria oxidácia prostredníctvom CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6 a v menšej miere prostredníctvom CYP2C19 a CYP3A4/5.

Eliminácia

Cenobamát a jeho metabolity sú eliminované hlavne močom. Vylučovanie stolicou predstavovalo len 5,2 % dávky. Viac ako 50 % dávky sa vylúčilo do 72 hodín. Zdanlivý terminálny polčas cenobamátu v plazme bol 50 – 60 hodín v terapeutickom rozmedzí od 100 mg/deň do 400 mg/deň. Ustálený stav sa dosiahne do 14 dní.

Linearita/nelinearita

Hodnota C_{max} cenobamátu sa zvyšovala úmerne so zvyšujúcimi sa dávkami po podaní jednorazových perorálnych dávok od 5 do 750 mg a opakovaných perorálnych dávok od 50 do 500 mg/deň. Expozície v ustálenom stave (C_{max} a AUC) sa zvyšovali úmerne so zvyšujúcimi sa dávkami v terapeutickom rozmedzí (100 až 400 mg), ale dávky nižšie ako 100 mg/deň sa môžu odbúrať rýchlejšie.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Plazmatická hodnota AUC cenobamátu bola 1,4- až 1,5-násobne vyššia u účastníkov s miernou (CL_{cr} 60 až < 90 ml/min) a stredne závažnou (CL_{cr} 30 až < 60 ml/min) poruchou funkcie obličiek po jednorazovej perorálnej dávke 200 mg cenobamátu v porovnaní so zdravými účastníkmi. U účastníkov so závažnou (CL_{cr} < 30 ml/min) poruchou funkcie obličiek sa plazmatická hodnota AUC cenobamátu výrazne nezmenila v porovnaní so zdravými účastníkmi po jednorazovej perorálnej dávke 100 mg cenobamátu (pozri časť 4.2). Účinok hemodialýzy na farmakokinetiku cenobamátu nebol skúmaný.

Porucha funkcie pečene

Plazmatická hodnota AUC cenobamátu bola 1,9- až 2,3-násobne vyššia u účastníkov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene v uvedenom poradí po jednorazovej perorálnej dávke 200 mg cenobamátu v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými účastníkmi (pozri časť 4.2). Vplyv závažnej poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku cenobamátu nebol skúmaný.

Pohlavie

Nebol pozorovaný žiadny rozdiel vo farmakokinetike cenobamátu pri porovnaní pacientov mužského a ženského pohlavia.

Etnická príslušnosť

Nebol zaznamenaný žiaden klinicky významný vplyv etnickej príslušnosti na farmakokinetiku cenobamátu na základe populačnej FK analýzy súhrnných údajov z klinických štúdií od účastníkov zaradených do kategórie Ázijcov, černochoch, belochoch, Hispáncov alebo iných.

Telesná hmotnosť

V rozmedzí telesnej hmotnosti od 54 kg do 112 kg sa odhaduje 45 % zníženie expozície. Táto variabilita sa nepovažuje za klinicky relevantnú pre stanovenie dávky cenobamátu. U pacientov, u

ktorých dôjde k zmenám v telesnej hmotnosti o $\geq 30\%$ oproti počiatočnej telesnej hmotnosti, však môže byť potrebné zvážiť úpravu dávok cenobamátu.

Starší pacienti (vo veku od 65 rokov)

Na základe údajov od účastníkov vo veku od 18 do 77 rokov neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike cenobamátu medzi jednotlivými vekovými skupinami.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Ontozry u pacientov mladších ako 18 rokov neboli stanovené.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Maximálna systémová expozícia dosiahnutá v štúdiu karcinogenity na potkanoch však bola nižšia ako maximálna systémová expozícia u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke pre človeka (MRHD, maximum recommended human dose) 400 mg/deň.

Toxicita po opakovanom podávaní

Maximálne dávky v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní boli obmedzené zvýšenými účinkami cenobamátu na CNS (vrátane hypoaktivity, nekoordinovanej chôdze, hypotermie a trasu). Systémové expozície dosiahnuté u ľudí pri MRHD boli stanovené na úrovni dávky bez pozorovaných nežiaducich účinkov (NOAEL, no observed adverse effect level) alebo nižšej.

Toxicita pri reprodukcii a vývine

Štúdie reprodukčnej toxicity preukázali nežiaduce účinky na embryofetálny a postnatálny vývoj. Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky na plodnosť. Avšak systémové expozície na úrovni príslušných hodnôt NOAEL pre plodnosť, embryofetálny vývoj a prenatálny resp. postnatálny vývoj boli nižšie ako expozície u človeka pri MRHD.

Podávanie cenobamátu gravidným samiciam potkanov a králikov počas obdobia organogenézy malo za následok zvýšenú úmrtnosť embrya a plodu pri dávke toxickej pre matku. U potkanov došlo pri vysokej dávke k miernemu zvýšeniu viscerálnych malformácií, avšak vysoká toxicita u matky neumožnila úplnú interpretáciu teratogénneho potenciálu pri vysokej dávke.

Keď sa cenobamát podával samiciam potkanov počas gravidity a laktácie, neurobehaviorálna porucha (zvýšená plachosť v reakcii na zvukový podnet) bola pozorovaná u potomkov pri všetkých dávkach a znížený nárast telesnej hmotnosti pred odstavením mláďat a nežiaduce reakcie na reprodukčnú funkciu u samíc (znížený počet žltých teliesok, implantácií a živých plodov) boli pozorované u potomkov.

Prechod cenobamátu cez placentu a do mlieka bol potvrdený prítomnosťou cenobamátu v plodovej vode aj v krvi plodu gravidných samíc potkanov a mlieku laktujúcich samíc potkanov.

Hodnotenie environmentálneho rizika preukázalo, že cenobamát je vo vodných systémoch veľmi perzistentný (vP) (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah tablety a filmom obalenej tablety

monohydrát laktózy
stearát horečnatý (E470b)

mikrokryštalická celulóza (E460)
koloidný bezvodý oxid kremičitý (E551)
sodná soľ karboxymetylškrobu

Filmový obal

25 mg a 100 mg filmom obalené tablety

hlinitý lak indigokarmínu (E132)
červený oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)
makrogol
čiastočne hydrolyzovaný polyvinylalkohol (E1203)
mastenec (E553b)
oxid titaničitý (E171)

50 mg filmom obalené tablety

žltý oxid železitý (E172)
makrogol
čiastočne hydrolyzovaný polyvinylalkohol (E1203)
mastenec (E553b)
oxid titaničitý (E171)

150 mg a 200 mg filmom obalené tablety

červený oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)
makrogol
čiastočne hydrolyzovaný polyvinylalkohol (E1203)
mastenec (E553b)
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

12,5 mg tablety; 25 mg filmom obalené tablety; 50 mg filmom obalené tablety; 100 mg filmom obalené tablety

4 roky.

150 mg filmom obalené tablety; 200 mg filmom obalené tablety

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkové blistre

Balenie na úvodnú liečbu lieku Ontozry 12,5 mg tablety a 25 mg filmom obalené tablety

Balenie so 14 tabletami po 12,5 mg a 14 filmom obalenými tabletami po 25 mg

Ontozry 50 mg filmom obalené tablety

50 mg – balenie so 14, 28 alebo 84 filmom obalenými tabletami

Ontozry 100 mg filmom obalené tablety

100 mg – balenie so 14, 28 alebo 84 filmom obalenými tabletami

Ontozry 150 mg filmom obalené tablety

150 mg – balenie so 14, 28 alebo 84 filmom obalenými tabletami

Ontozry 200 mg filmom obalené tablety

200 mg – balenie so 14, 28 alebo 84 filmom obalenými tabletami

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Cenobamát je vo vodných systémoch veľmi perzistentný (vP). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26/03/2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

SK Biotek Co., Ltd
Daejeon Plant
325, Exporo,
Yuseong-gu, Daejeon, 34124
Kórejská republika

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Nemecko

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA – BALENIE NA ÚVODNÚ LIEČBU

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 12,5 mg tablety
Ontozry 25 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá 12,5 mg tableta obsahuje 12,5 mg cenobamátu.
Každá 25 mg filmom obalená tableta obsahuje 25 mg cenobamátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie na úvodnú liečbu
Každé balenie s 28 tabletami na 4-týždňový liečebný režim obsahuje:
14 tabliet po 12,5 mg
14 filmom obalených tabliet po 25 mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1530/001 14 tabliet po 12,5 mg a 14 filmom obalených tabliet po 25 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ontozry 12,5 mg, Ontozry 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA, KTORÁ JE SÚČASŤOU BALENIA NA ÚVODNÚ LIEČBU

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 12,5 mg tablety
cenobamát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 12,5 mg cenobamátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie
1. a 2. týždeň

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1530/001 14 tabliet po 12,5 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ontozry 12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER – BALENIE NA ÚVODNÚ LIEČBU

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 12,5 mg tablety
cenobamát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands BV (logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA, KTORÁ JE SÚČASŤOU BALENIA NA ÚVODNÚ LIEČBU

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 25 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 25 mg cenobamátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsahuje monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie
3. a 4. týždeň

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1530/001 14 filmom obalených tabliet po 25 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ontozry 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 25 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands BV (logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 50 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg cenobamátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1530/002	14 filmom obalených tabliet po 50 mg
EU/1/21/1530/003	28 filmom obalených tabliet po 50 mg
EU/1/21/1530/004	84 filmom obalených tabliet po 50 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ontozry 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 50 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands BV (logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 100 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg cenobamátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1530/005	14 filmom obalených tabliet po 100 mg
EU/1/21/1530/006	28 filmom obalených tabliet po 100 mg
EU/1/21/1530/007	84 filmom obalených tabliet po 100 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ontozry 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 100 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands BV (logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 150 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg cenobamátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1530/008	14 filmom obalených tabliet po 150 mg
EU/1/21/1530/009	28 filmom obalených tabliet po 150 mg
EU/1/21/1530/010	84 filmom obalených tabliet po 150 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ontozry 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 150 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands BV (logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 200 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg cenobamátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1530/011	14 filmom obalených tabliet po 200 mg
EU/1/21/1530/012	28 filmom obalených tabliet po 200 mg
EU/1/21/1530/013	84 filmom obalených tabliet po 200 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ontozry 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Ontozry 200 mg filmom obalené tablety
cenobamát

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

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
cenobamát

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ontozry a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ontozry
3. Ako užívať Ontozry
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ontozry
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ontozry a na čo sa používa

Ontozry obsahuje liečivo cenobamát. Patrí do skupiny liekov nazývaných antiepileptiká. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie, ochorenia s výskytom záchvatov alebo kŕčov spôsobených abnormálnou aktivitou mozgu.

Ontozry sa používa v kombinácii s inými antiepileptikami u dospelých pacientov s epilepsiou, ktorí nedosiahli adekvátnu kontrolu napriek anamnéze liečby najmenej 2 antiepileptikami, na liečbu určitého druhu epilepsie, pri ktorom sa vyskytujú ohniskové záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Ohniskové záchvaty sú záchvaty spôsobené abnormálnou mozgovou aktivitou, ktorá začína v nejakej časti mozgu na jednej strane, a sekundárna generalizácia znamená, že sa abnormálna aktivita šíri na obe strany mozgu. Tento liek môžu užívať len dospelí.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ontozry

Neužívajte Ontozry

- ak ste alergický na cenobamát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- máte vrodené ťažkosti so srdcom, pri ktorých je zmenená elektrická aktivita srdca, súvisiaca so zriedkavým ochorením nazývaným vrodený syndróm krátkeho intervalu QT.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Ontozry alebo počas liečby, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak rozmýšľate o tom, že si ublížite alebo že spáchate samovraždu. Niekoľko ľudí, ktorí sa liečili antiepileptikami, ako je Ontozry, premýšľali o tom, že si ublížia alebo že spáchajú samovraždu. Ak ste kedykoľvek mali takéto myšlienky, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- ak máte závažnú kožnú reakciu, ktorá môže byť sprevádzaná vysokou teplotou a inými príznakmi ako pri chrípke, vyrážky na tvári, vyrážky, ktoré sa šíria na iné časti tela, opuchnuté žľazy (zväčšené lymfatické uzliny) a výsledky krvných testov, ktoré preukazujú zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a určitého druhu bielych krviniek (eozinofília).

Deti a dospievajúci

Ontozry sa neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, pretože nebol skúmaný v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Ontozry

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie lieku Ontozry spolu s niektorými inými liekmi môže ovplyvniť účinok iných liekov alebo lieku Ontozry. Nezačínajte užívať iné lieky ani neprerušujte ich užívanie bez konzultácie so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate niektorý z nasledovných liekov, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku:

- lieky, ktoré sa používajú na zaspávanie, ako sú barbituráty a benzodiazepíny.
- iné lieky na liečbu epilepsie, ako sú klobazám, fenytoín a fenobarbital, lamotrigín.
- lieky na kontrolu počatia (ústami užívaná antikoncepcia), pretože môžu byť v kombinácii s liekom Ontozry menej účinné. Váš lekár vám môže predpísať alternatívne metódy na zabránenie otehotneniu počas užívania tohto lieku a až do 4 týždňov po ukončení liečby.
- lieky, o ktorých je známe, že sa v tele transformujú špecifickými skupinami enzýmov, ako sú midazolam (liek na zastavenie dlhodobých, akútnych (náhlych) konvulzívnych záchvatov, na útlm a problémy so spánkom), bupropión (liek, ktorý pomáha človeku prestať s fajčením), omeprazol (liek na pálenie záhy alebo žalúdočné vredy), baricitinib (liek na liečbu bolestivého zápalu kĺbov alebo kožného ekzému), cefaklor (antibiotikum), empagliflozín (liek na liečbu vysokej hladiny cukru v krvi pri cukrovke), penicilín G (antibiotikum), ritobegron (liek na liečbu hyperaktívneho močového mechúra), sitagliptín (liek na liečbu vysokej hladiny cukru v krvi pri cukrovke).

Ontozry a alkohol

Neužívajte tento liek s alkoholom. Ontozry môže zvyšovať účinky alkoholu, ako je pocit únavy alebo ospalosť, a s týmto liekom nemáte piť alkohol.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ontozry užívajte počas tehotenstva len vtedy, ak vy a váš lekár rozhodne, že je to absolútne nevyhnutné. Počas užívania cenobamátu a počas 4 týždňov po ukončení užívania tohto lieku musíte používať účinnú antikoncepciu. O účinných spôsoboch antikoncepcie sa poraďte so svojim lekárom. Počas užívania lieku Ontozry máte prestať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

- Počas užívania lieku Ontozry môžete pociťovať ospalivosť, závrat alebo únavu a môže sa vám zhoršiť videnie.
- Tieto účinky sú pravdepodobnejšie na začiatku liečby alebo po tom, ako vám bude zvýšená dávka.
- Nevedzte vozidlá, nejazdite na bicykli a nepoužívajte žiadne nástroje ani stroje, ak máte spomalené reakcie a dokým nebudete vedieť, ako vás tento liek ovplyvňuje.

Ontozry obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Ontozry

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ontozry budete užívať s inými liekmi na liečbu epilepsie.

Odporúčaná dávka je

Liek Ontozry začnete užívať dennou dávkou, ktorou je jedna 12,5 mg tableta počas prvých 2 týždňov a potom jedna 25 mg tableta jedenkrát denne počas nasledujúcich 2 týždňov. Potom sa bude vaša dávka postupne upravovať každé 2 týždne až po dosiahnutie dávky, ktorá účinkuje najlepšie. Váš lekár vám určí správnu dennú dávku a neskôr ju možno bude musieť upraviť.

Odporúčaná denná dávka je v rozmedzí od 200 mg do 400 mg jedenkrát denne.

Spôsob užívania

Odporúčanú dávku užívajte jedenkrát denne približne v rovnakom čase každý deň. Ontozry môžete užívať kedykoľvek počas dňa alebo večer, s jedlom alebo medzi jedlami.

Tablety prehltajte celé a zapite ich pohárom vody. Tablety nelámate na polovicu, pretože tablety nie sú vhodné na rozdelenie na dve rovnaké polovice.

Ak užijete viac lieku Ontozry, ako máte

Obráťte sa na svojho lekára. Môžete pociťovať závrat, únavu a ospalivosť.

Ak zabudnete užiť Ontozry

Užite zabudnutú dávku hneď, ako si na to spomeniete, ak od plánovanej dávky uplynulo menej ako 12 hodín. Ak uplynulo viac ako 12 hodín, vynechanú dávku neužívajte a ďalšiu dávku užite v pravidelnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať liek Ontozry

Neznižujte si dávku lieku Ontozry a neprestávajú ho užívať, ak sa o tom neporadíte so svojim lekárom. Váš lekár vám vysvetlí, ako máte postupným znižovaním dávky ukončiť užívanie lieku Ontozry.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto závažných vedľajších účinkov:

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať najviac 1 z 1 000 osôb):

- závažná kožná reakcia, ktorá môže byť sprevádzaná horúčkou a inými príznakmi ako pri chrípke, vyrážky na tvári, vyrážky, ktoré sa šíria na iné časti tela, opuchnuté žľazy (zväčšené lymfatické uzliny). Výsledky krvných testov môžu preukazovať zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a určitého druhu bielych krviniek (eozinofília).

Pri užívaní tohto lieku sa môžu u vás vyskytnúť aj nasledovné vedľajšie účinky. Povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto vedľajších účinkov:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- pocit ospalivosti (spavosť), útlmu alebo veľkej únavy (vyčerpanosť)
- závrat
- pocit točenia hlavy (vertigo)
- problémy s koordináciou pohybov, problémy s chôdzou alebo udržiavaním rovnováhy (ataxia, poruchy chôdze, poruchy koordinácie)
- bolesť hlavy

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať najviac 1 z 10 osôb):

- zhoršenie pamäti, zmätenosť
- podráždenosť
- ťažkosti s vyslovovaním slov alebo ťažkosti s rečou
- rýchle a nekontrolovateľné pohyby očí (nystagmus), rozmazané videnie, dvojité videnie
- nevoľnosť (pocit na vracanie), vracanie, zápcha alebo hnačka
- sucho v ústach
- vyrážka, svrbenie
- opuchnuté očné viečka, opuchnuté končatiny
- výsledky krvných testov preukazujúce zvýšené hladiny určitých pečeňových enzýmov

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať najviac 1 zo 100 osôb):

- alergické reakcie

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ontozry

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ontozry obsahuje

- Liečivo je cenobamát.
Jedna tableta Ontozry 12,5 mg obsahuje 12,5 mg cenobamátu.
Jedna filmom obalená tableta Ontozry 25 mg obsahuje 25 mg cenobamátu.
Jedna filmom obalená tableta Ontozry 50 mg obsahuje 50 mg cenobamátu.
Jedna filmom obalená tableta Ontozry 100 mg obsahuje 100 mg cenobamátu.
Jedna filmom obalená tableta Ontozry 150 mg obsahuje 150 mg cenobamátu.
Jedna filmom obalená tableta Ontozry 200 mg obsahuje 200 mg cenobamátu.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza (E460), monohydrát laktózy, sodná soľ karboxymetylškrobu, koloidný bezvodý oxid kremičitý(E551), stearát horečnatý (E470b)

25 mg a 100 mg filmom obalené tablety: hlinitý lak indigokarmínu (E132), červený oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172), makrogol, čiastočne hydrolyzovaný polyvinylalkohol (E1203), mastenec (E553b), oxid titaničitý (E171)

50 mg filmom obalené tablety: žltý oxid železitý (E172), makrogol, čiastočne hydrolyzovaný polyvinylalkohol (E1203), mastenec, oxid titaničitý (E171)

150 mg a 200 mg filmom obalené tablety: červený oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172), makrogol, čiastočne hydrolyzovaný polyvinylalkohol (E1203), mastenec (E553b), oxid titaničitý (E171)

Ako vyzerá Ontozry a obsah balenia

Ontozry 12,5 mg sú neobalené, okrúhle, biele až sivobiele tablety s označením AV na jednej strane a „12“ na druhej strane.

Ontozry 25 mg sú okrúhle, hnedé, filmom obalené tablety s označením AV na jednej strane a „25“ na druhej strane.

Ontozry 50 mg sú okrúhle, žlté, filmom obalené tablety s označením AV na jednej strane a „50“ na druhej strane.

Ontozry 100 mg sú okrúhle, hnedé, filmom obalené tablety s označením AV na jednej strane a „100“ na druhej strane.

Ontozry 150 mg sú okrúhle, svetlooranžové, filmom obalené tablety s označením AV na jednej strane a „150“ na druhej strane.

Ontozry 200 mg sú oválne, svetlooranžové, filmom obalené tablety s označením AV na jednej strane a „200“ na druhej strane.

Balenie na úvodnú liečbu lieku Ontozry obsahuje 14 tabliet po 12,5 mg a 14 filmom obalených tabliet po 25 mg.

Ontozry 50 mg, 100 mg, 150 mg a 200 mg filmom obalené tablety sa dodávajú v baleniach po 14, 28 alebo 84 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Arvelle Therapeutics Netherlands B.V.
Zuidplein 36
1077 XV Amsterdam
Holandsko

Výrobca

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Nemecko

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.