

12. maj 2026

Produkt (aktiv substans)	Sikkerhedsinformation
Ontozry (cenobamat)	Tilfælde af leverskade har ført til nye anbefalinger vedr. leverfunktionsprøver ved opstart af og under behandling.

Ontozry (cenobamat) ▼ : nye krav til levermonitorering grundet tilfælde af alvorlig leverskade

Angelini Pharma S.p.A., vil efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

Resumé:

- **Der er rapporteret tilfælde af alvorlig leverskade med leversvigt hos patienter behandlet med Ontozry, mange i forbindelse med kombinationsbehandling med andre antiepileptika.**
- **Leverfunktionsprøver bør vurderes før opstart af Ontozry, og leverfunktionen bør overvåges under behandlingen.**
- **Der bør foretages hurtig klinisk vurdering og tages leverfunktionsprøver hos patienter, der udviser tegn eller symptomer på leverskade.**
- **Patienter bør informeres om, at de straks skal søge lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer der tyder på leverskade.**
- **Hvis der er mistanke om eller der påvises leverskade, bør dosis reduceres eller seponering af Ontozry overvejes.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Ontozry er et antiepileptisk lægemiddel indiceret som tillægsbehandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne patienter med epilepsi, som ikke har opnået tilstrækkelig anfaldskontrol trods tidligere behandling med mindst to andre antiepileptiske lægemidler.

Forhøjede leverenzymværdier ses ofte ved behandling med Ontozry. Samlede dobbeltblindede kliniske studier rapporterede en stigning i ALAT og ASAT hos henholdsvis 1,6 % og 1,4 % af patienter eksponeret for Ontozry sammenlignet med 0 % og 0,4 % i placebogruppen. Der blev set en dosisafhængig tendens, hvor en stigning op til 3,6 % for ALAT og 2,7 % for ASAT blev observeret hos patienter der fik den maksimale daglige dosis af Ontozry (400 mg).

Ved en vurdering af denne specifikke sikkerhedsproblemstilling blev der identificeret 4 tilfælde af alvorlig leverskade, som sandsynligvis var forbundet med Ontozry, herunder ét tilfælde der opfyldte kriterierne for Hy's lov (en metode der bruges til at forudsige et lægemiddels sandsynlighed for at initiere leverskade). Derudover blev 24 tilfælde også vurderet som muligt relaterede til Ontozry.

De fleste tilfælde med indrapportering af alvorlig leverskade som potentielt var forbundet med Ontozry, er opstået ved samtidig behandling med andre antiepileptiske lægemidler. Årsagerne til, og mekanismerne bag Ontozry-relateret levertoksicitet, er fortsat i vid udstrækning uklare.

På baggrund af den nyligt erkendte risiko for alvorlig leverskade bør serum transaminaser (ALAT og ASAT), gamma-glutamyltransferase (GGT), alkalisk fosfatase samt total bilirubin måles før opstart af Ontozry behandling og monitoreres under behandlingen.

Klinisk vurdering og leverfunktionsprøver bør udføres hurtigt hos patienter der udvikler tegn eller symptomer som tyder på leverskade, såsom træthed, appetitløshed, smerter i højre øvre kvadrant af abdomen, mørk urin eller ikterus.

Patienter bør informeres om, at de skal være opmærksomme på tegn og symptomer på leverskade og om straks at søge lægehjælp, hvis disse opstår.

Hvis der er mistanke om eller påvist leverskade, bør dosis reduceres eller seponering af cenobamat overvejes i overensstemmelse med produktresuméet (dvs. undgå pludselig seponering, medmindre det er nødvendigt, for at minimere risikoen for rebound-anfald).

Produktinformationen for Ontozry vil blive opdateret i overensstemmelse med denne nye sikkerhedsinformation. Dette inkluderer reviderede advarsler, som afspejler ovenstående anbefalinger. Endvidere tilføjes leverskade som en sjælden bivirkning (som kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer) i Ontozrys produktinformation.

Indberetning af formodede bivirkninger:

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger hos patienter, der behandles med eller er behandlet med cenobamat▼ til Lægemiddelstyrelsen via en e-blanket på styrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Hvis du har spørgsmål til indberetning af formodede bivirkninger, kan du kontakte Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
E-mail: dkma@dkma.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

Virksomhedens kontaktoplysninger

Angelini Pharma Nordics AB
Birger Jarlsgatan 6D, 114 34 Stockholm, Sweden
www.angelinipharma.com
Org.number: 559326-0259

e-mail: Nordic Medinfo: nordic.medinfo@angelinipharma.com

Med venlig hilsen,

Dr Ahmed H Eltayb MBBS, MSc, MBA
Medical Director UK -Ireland & Nordics