

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 12,5 mg δισκία
Ontozry 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ontozry 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ontozry 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ontozry 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ontozry 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ontozry 12,5 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 12,5 mg cenobamate.

Ontozry 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg cenobamate.

Ontozry 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg cenobamate.

Ontozry 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg cenobamate.

Ontozry 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg cenobamate.

Ontozry 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg cenobamate.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο 12,5 mg περιέχει 39,7 mg μονοϋδρικής λακτόζης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 25 mg περιέχει 79,3 mg μονοϋδρικής λακτόζης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 50 mg περιέχει 158,7 mg μονοϋδρικής λακτόζης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 100 mg περιέχει 108,7 mg μονοϋδρικής λακτόζης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150 mg περιέχει 163 mg μονοϋδρικής λακτόζης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 200 mg περιέχει 217,4 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ontozry 12,5 mg δισκίο

Δισκίο

Ontozry 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg και 200 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ontozry 12,5 mg δισκίο

Μη επικαλυμμένο στρογγυλό λευκό έως υπόλευκο δισκίο με το AV στη μία πλευρά και το «12» στην άλλη πλευρά

Ontozry 25 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο στρογγυλό καφέ δισκίο με το AV στη μία πλευρά και το «25» στην άλλη πλευρά

Ontozry 50 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο στρογγυλό κίτρινο δισκίο με το AV στη μία πλευρά και το «50» στην άλλη πλευρά

Ontozry 100 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο στρογγυλό καφέ δισκίο με το AV στη μία πλευρά και το «100» στην άλλη πλευρά

Ontozry 150 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο στρογγυλό ανοικτό πορτοκαλί δισκίο με το AV στη μία πλευρά και το «150» στην άλλη πλευρά

Ontozry 200 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο ωοειδές ανοικτό πορτοκαλί δισκίο με το AV στη μία πλευρά και το «200» στην άλλη πλευρά

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ontozry ενδείκνυται για τη συμπληρωματική θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες ασθενείς με επιληψία που δεν έχουν ελεγχθεί επαρκώς παρά το ιστορικό θεραπείας με τουλάχιστον 2 αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του cenobamate είναι 12,5 mg την ημέρα, τιτλοποιημένη σταδιακά έως τη συνιστώμενη δόση-στόχο των 200 mg ανά ημέρα. Με βάση την κλινική ανταπόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 400 mg ανά ημέρα κατά το μέγιστο.

Το συνιστώμενο χρονοδιάγραμμα τιτλοποίησης παρέχεται στον πίνακα 1 και δεν συνιστάται η υπέρβασή του λόγω της πιθανότητας εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.8).

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δοσολογία σε ενήλικες με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης στην επιληψία

Φάση θεραπείας	Δόση (ανά ημέρα, από στόματος)	Διάρκεια
Έναρξη θεραπείας	12,5 mg	Εβδομάδες 1 και 2
	25 mg	Εβδομάδες 3 και 4
Τιτλοποίηση	50 mg	Εβδομάδες 5 και 6
	100 mg	Εβδομάδες 7 και 8
	150 mg	Εβδομάδες 9 και 10
Δόση-στόχος	200 mg	Εβδομάδες 11 και 12 και μετέπειτα
Βελτιστοποίηση δόσης	Ορισμένοι ασθενείς, οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν βέλτιστο έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων, μπορεί να ωφεληθούν από δόσεις άνω των 200 mg (με σταδιακές προσαυξήσεις των 50 mg/ημέρα κάθε δύο εβδομάδες) έως τη μέγιστη δόση των 400 mg ημερησίως.	

Παραλειφθείσες δόσεις

Εάν οι ασθενείς παραλείψουν μία δόση, συνιστάται η λήψη μίας μόνο δόσης μόλις το θυμηθούν, εκτός εάν μεσολαβούν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη τακτικά προγραμματισμένη δόση τους.

Οριστική διακοπή

Συνιστάται η οριστική διακοπή να πραγματοποιείται σταδιακά για να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο επανεμφάνισης κρίσεων (δηλ. σε διάστημα τουλάχιστον 2 εβδομάδων), εκτός εάν τα ζητήματα ασφάλειας απαιτούν απότομη διακοπή.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Οι κλινικές μελέτες του cenobamate δεν συμπεριέλαβαν επαρκή αριθμό ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών, ώστε να προσδιοριστεί εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Έχει αναφερθεί ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα έχουν υψηλότερη επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών όπως κόπωση, διαταραχή στο βάδισμα, πτώση, αταξία, διαταραχή ισορροπίας, ζάλη και υπνηλία. Γενικά, η επιλογή δόσης για έναν ηλικιωμένο ασθενή θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, ξεκινώντας συνήθως από το χαμηλό άκρο του δοσολογικού εύρους, το οποίο αποτυπώνει τη μεγαλύτερη συχνότητα μειωμένης ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας και ταυτόχρονης νόσου, καθώς και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις σε ασθενείς υπό πολυφαρμακία (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική δυσλειτουργία

Το cenobamate θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης-στόχου σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως < 90 ml/min) ή σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι 300 mg/ημέρα. Το cenobamate δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η έκθεση στο cenobamate αυξήθηκε σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο. Δεν απαιτείται αλλαγή στη δόση έναρξης. Ωστόσο, μπορεί να χρειαστεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης των δόσεων-στόχων κατά έως και 50%. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία είναι 200 mg/ημέρα. Το cenobamate δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ontozry σε παιδιά ηλικίας 0 μηνών έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το cenobamate θα πρέπει να λαμβάνεται συνήθως μία φορά την ημέρα ως εφάπαξ από στόματος δόση οποιαδήποτε στιγμή. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνεται κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να καταπίνουν το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό. Τα δισκία δεν μπορούν να διαχωριστούν με ακρίβεια, καθώς δεν υπάρχει εγκοπή για τη θραύση και δεν μπορεί να διασφαλιστεί η ακρίβεια της δόσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Οικογενές σύνδρομο βραχέος QT (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοκτονικός ιδεασμός

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα συμπεριλαμβανομένης της κενομαμάτης. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων έχει, επίσης, δείξει μικρό αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης κατάλληλης θεραπείας.

Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) θα πρέπει να συμβουλευόμαστε να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που εμφανιστούν συμπτώματα αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς.

Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)

Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχει αναφερθεί σε σχέση με το cenobamate όταν ξεκίνησε σε υψηλότερες δόσεις και τιτλοποιήθηκε γρήγορα (εβδομαδιαία ή ταχύτερη τιτλοποίηση) (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά την έναρξη του cenobamate σε δόση 12,5 mg/ημέρα και τιτλοποίηση κάθε δύο εβδομάδες, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά DRESS σε μια ανοικτής επισήμανσης μελέτη ασφάλειας 1.340 επιληπτικών ασθενών.

Κατά τον χρόνο της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα του DRESS και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Τα συμπτώματα του DRESS περιλαμβάνουν, κατά κανόνα, αν και όχι αποκλειστικά, πυρετό, εξάνθημα που σχετίζεται με τη συμμετοχή άλλου οργανικού συστήματος, λεμφαδενοπάθεια, μη φυσιολογικά αποτελέσματα στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας και ηωσινοφιλία. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μπορεί να υπάρχουν πρώιμες εκδηλώσεις υπερευαισθησίας, όπως πυρετός ή λεμφαδενοπάθεια, ακόμη και αν δεν είναι εμφανές το εξάνθημα. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα δηλωτικά αυτών των αντιδράσεων, το cenobamate θα πρέπει να αποσυρθεί αμέσως και να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας (ως αρμόζει).

Βράχυνση του διαστήματος QT

Έχει παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενη βράχυνση του διαστήματος QTcF με το cenobamate. Δεν παρατηρήθηκαν μειώσεις του διαστήματος QTcF κάτω των 340 msec (βλ. παράγραφο 5.1). Σε κλινικές δοκιμές δεν υπήρχε ένδειξη ότι ο συνδυασμός του cenobamate με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα οδήγησε σε περαιτέρω βράχυνση του διαστήματος QT. Οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν συνταγογραφούν το cenobamate σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι βραχύνουν το διάστημα QT.

Το οικογενές σύνδρομο βραχέος QT είναι ένα σπάνιο γενετικό σύνδρομο, το οποίο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου και κοιλιακών αρρυθμιών, ιδιαίτερα κοιλιακής μαρμαρυγής. Το cenobamate δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με οικογενές σύνδρομο βραχέος QT (βλ. παράγραφο 4.3).

Περιέχει λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρης ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το cenobamate μεταβολίζεται εκτενώς, κυρίως μέσω γλυκουρονιδίωσης, με την οξείδωση να συμβάλλει σε μικρότερο βαθμό.

Το cenobamate μπορεί να μειώσει τις εκθέσεις των προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως από τα CYP3A4 και 2B6. Το cenobamate μπορεί να αυξήσει τις εκθέσεις των προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2C19. Κατά την έναρξη ή την προσωρινή διακοπή της θεραπείας με cenobamate ή την αλλαγή της δόσης, μπορεί να χρειαστούν 2 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί το νέο επίπεδο ενζυμικής δραστηριότητας.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Κατασταλτικά του ΚΝΣ

Η ταυτόχρονη χρήση του cenobamate με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οινόπνευματος, των βαρβιτουρικών και των βενζοδιαζεπινών, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νευρολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνεπώς, με βάση την ανταπόκριση μεμονωμένων ασθενών, οι δόσεις των βαρβιτουρικών και των βενζοδιαζεπινών μπορεί να χρειαστεί να μειωθούν, ανάλογα με την κλινική περίπτωση, όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το cenobamate.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα αντιεπιληπτικά

Φαινοτοΐνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση 200 mg/ημέρα cenobamate και 300 mg/ημέρα φαινοτοΐνης μείωσε ελαφρώς τις εκθέσεις στο cenobamate (C_{max} κατά -27%, AUC κατά -28%), και αύξησε τις εκθέσεις στη φαινοτοΐνη (C_{max} κατά 67%, AUC κατά 84%). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του cenobamate. Οι συγκεντρώσεις φαινοτοΐνης θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης του cenobamate, και με βάση την ανταπόκριση των μεμονωμένων ασθενών, η δόση της φαινοτοΐνης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

Φαινοβαρβιτάλη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση 200 mg/ημέρα του cenobamate και 90 mg/ημέρα φαινοβαρβιτάλης δεν προκάλεσε κλινικά σημαντικές αλλαγές στην έκθεση στο cenobamate, αλλά οδήγησε σε αυξημένες εκθέσεις στη φαινοβαρβιτάλη (C_{max} κατά 34% και AUC κατά 37%). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του cenobamate. Οι συγκεντρώσεις της φαινοβαρβιτάλης θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης του

cenobamate, και με βάση την ανταπόκριση των μεμονωμένων ασθενών, η δόση της φαινοβαρβιτάλης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

Κλοβαζάμη

Οι φαρμακομετρικές αναλύσεις των δεδομένων από υγιή άτομα και ασθενείς προβλέπουν ότι η κλοβαζάμη αυξάνει ελαφρώς τις εκθέσεις στο cenobamate (κατά 24%). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του cenobamate.

Λόγω μιας πιθανής αύξησης της έκθεσης στον δραστικό μεταβολίτη της κλοβαζάμης (N-δεσμεθυλοκλοβαζάμη), η οποία σχετίζεται με την επαγωγή του CYP3A4 (σχηματισμός) και την αναστολή του CYP2C19 (αποβολή), η δόση της κλοβαζάμης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

Λαμοτριγίνη

Οι φαρμακομετρικές αναλύσεις δεδομένων από υγιή άτομα και ασθενείς έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση του cenobamate με λαμοτριγίνη δεν είχε καμία επίδραση στις εκθέσεις στο cenobamate, αλλά οδήγησε σε δοσοεξαρτώμενες μειώσεις στις συγκεντρώσεις της λαμοτριγίνης (κατά -21%, -35% και -52% για το cenobamate 100, 200 και 400 mg/ημέρα). Με βάση τις αναλύσεις υποπληθυσμού των ασθενών που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με λαμοτριγίνη, ενδέχεται να απαιτούνται υψηλότερες δόσεις (200 - 400 mg/ημέρα) του cenobamate για αποτελεσματικότητα κατά τη συγχορήγηση με λαμοτριγίνη. Ανάλογα με την ανταπόκριση μεμονωμένων ασθενών, μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί η δόση του cenobamate.

Καρβαμαζεπίνη

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση 200 mg του cenobamate μία φορά την ημέρα και 200 mg καρβαμαζεπίνης δύο φορές την ημέρα δεν έδειξε καμία σημαντική αλλαγή στην έκθεση στο cenobamate, αλλά οι εκθέσεις στην καρβαμαζεπίνη μειώθηκαν ελαφρώς (η C_{max} μειώθηκε κατά 23%, η AUC μειώθηκε κατά 24%). Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μειώσεις στην αποτελεσματικότητα σε αναλύσεις υποπληθυσμών ασθενών που λάμβαναν συγχορηγούμενη καρβαμαζεπίνη. Συνεπώς, δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης.

Βαλπροϊκό οξύ

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση 150 mg cenobamate μία φορά την ημέρα και 1.000 mg βαλπροϊκού οξέος μία φορά την ημέρα δεν έδειξε σημαντικές αλλαγές στις εκθέσεις σε οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόν.

Οι φαρμακομετρικές αναλύσεις δεδομένων από υγιή άτομα και ασθενείς έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση cenobamate με βαλπροϊκό οξύ δεν επηρέασε τις εκθέσεις του cenobamate και δεν είχε κλινικά συναφείς μειώσεις στη συγκέντρωση του βαλπροϊκού οξέος. Δεν απαιτούνται προσαρμογές δόσης.

Λακοσαμίδα, λεβετιρακετάμη και οξκαρβαζεπίνη

Οι φαρμακομετρικές αναλύσεις δεδομένων από υγιή άτομα και ασθενείς έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση με λακοσαμίδα, λεβετιρακετάμη ή οξκαρβαζεπίνη δεν επηρέασε την έκθεση του cenobamate και το cenobamate δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στις εκθέσεις της λακοσαμίδης, της λεβετιρακετάμης ή της οξκαρβαζεπίνης. Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης για το cenobamate, τη λακοσαμίδα, τη λεβετιρακετάμη ή την οξκαρβαζεπίνη.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Από στόματος αντισυλληπτικά

Το cenobamate έδειξε δοσοεξαρτώμενη επαγωγή του CYP3A4, μειώνοντας τις εκθέσεις (AUC) του υποστρώματος του CYP3A4, τη μιδαζολάμη 2 mg κατά 72% με το cenobamate 200 mg/ημέρα σε υγιή άτομα. Δεδομένου ότι τα ορμονικά αντισυλληπτικά μπορούν επίσης να μεταβολιστούν από το CYP3A4, η αποτελεσματικότητά τους μπορεί να μειωθεί με την ταυτόχρονη χρήση με το cenobamate. Συνεπώς, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που χρησιμοποιούν ταυτόχρονα από στόματος αντισυλληπτικά θα πρέπει να εφαρμόζουν πρόσθετα ή εναλλακτικά μη ορμονικά μέτρα αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.6).

Υποστρώματα του CYP3A4

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση του cenobamate 100 και 200 mg μία φορά την ημέρα μείωσε τις εκθέσεις (AUC) του υποστρώματος CYP3A4, της μιδαζολάμης 2 mg κατά 27% και 72%, αντίστοιχα. Μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP3A4 όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το cenobamate.

Υποστρώματα CYP2B6

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση του cenobamate 200 mg μία φορά την ημέρα μείωσε τις εκθέσεις (AUC) του υποστρώματος CYP2B6, της βουπροπιόνης 150 mg (η C_{max} μειώθηκε κατά 23%, η AUC μειώθηκε κατά 39%). Μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP2B6 όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το cenobamate.

Υποστρώματα CYP2C19

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χορήγηση 200 mg του cenobamate μία φορά την ημέρα αύξησε τις εκθέσεις του υποστρώματος CYP2C19, της ομεπραζόλης 20 mg (η C_{max} αυξήθηκε κατά 83%, η AUC αυξήθηκε κατά 107%). Ενδέχεται να απαιτείται μείωση της δόσης των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP2C19 όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με το cenobamate.

Υποστρώματα OAT3

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι το cenobamate αναστέλλει το OAT3, έναν μεταφορέα που εμπλέκεται κυρίως στην απομάκρυνση ορισμένων φαρμάκων (π.χ. μαρισιτινίμη, κεφακλόρη, εμπαγλιφλοζίνη, πενικιλίνη G, ριτοβεγρόνη και σιταγλιπτίνη). Συνεπώς, η ταυτόχρονη χορήγηση cenobamate και φαρμακευτικών προϊόντων που μεταφέρονται από το OAT3 μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερη έκθεση σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Το cenobamate δεν συνιστάται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς τη χρήση αντισύλληψης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που χρησιμοποιούν ταυτόχρονα από στόματος αντισυλληπτικά θα πρέπει να εφαρμόζουν πρόσθετα ή εναλλακτικά μη ορμονικά μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το cenobamate και για έως και 4 εβδομάδες μετά από τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.5).

Κύηση

Κίνδυνος που σχετίζεται με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικά
Έχει καταδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών με επιληψία που υποβάλλονται σε θεραπεία, ο επιπολασμός των δυσμορφιών είναι δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερος από το ποσοστό του 3% περίπου του γενικού πληθυσμού. Στον πληθυσμό υπό θεραπεία, έχει παρατηρηθεί αύξηση των δυσμορφιών με την πολυθεραπεία. Ωστόσο, δεν έχει διευκρινιστεί ο βαθμός στον οποίο ευθύνεται η θεραπεία ή/και η υποκείμενη κατάσταση. Η προσωρινή διακοπή των αντιεπιληπτικών θεραπειών μπορεί να οδηγήσει σε παρόξυνση της νόσου, η οποία θα μπορούσε να είναι επιβλαβής για τη μητέρα και το έμβryo.

Κίνδυνος που σχετίζεται με το cenobamate

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του Ontozry σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι το cenobamate διαπερνά τον πλακούντα αρουραίων. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα σε επίπεδα κάτω από την κλινική έκθεση (βλ. παράγραφο 5.3). Το Ontozry δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με cenobamate. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της χρήσης του cenobamate και για έως και 4 εβδομάδες μετά από τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.5).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το cenobamate ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Μελέτες σε αρουραίους κατέδειξαν απέκκριση του cenobamate στο μητρικό γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ως προληπτικό μέτρο, ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ontozry.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις του cenobamate στην ανθρώπινη γονιμότητα είναι άγνωστες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς λόγω της έκθεσης σε επίπεδα χαμηλότερα των κλινικών επιπέδων (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ontozry έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το cenobamate μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη, κόπωση, διαταραγμένη όραση και άλλα σχετιζόμενα με το ΚΝΣ συμπτώματα, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν όχημα, να μην χειρίζονται σύνθετα μηχανήματα ή να συμμετέχουν σε άλλες δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες, έως ότου είναι γνωστό εάν το cenobamate επηρεάζει την ικανότητά τους να εκτελέσουν αυτές τις εργασίες (βλ. παράγραφο 4.5).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν υπνηλία, ζάλη, κόπωση και κεφαλαλγία.

Τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές δοκιμές ήταν 5%, 6% και 19% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη cenobamate σε δόσεις 100 mg/ημέρα, 200 mg/ημέρα και 400 mg/ημέρα αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 4% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη εικονικού φαρμάκου. Η δόση των 400 mg συσχετίστηκε περισσότερο με ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικά όταν συγχωρηγήθηκε με κλοβαζάμη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν συχνότερα σε διακοπή, σε φθίνουσα σειρά συχνότητας, ήταν: αταξία (1,6% έναντι 0,5% με το εικονικό φάρμακο), ζάλη (1,6% έναντι 0,5% με το εικονικό φάρμακο), υπνηλία (1,4% έναντι 0,5% με το εικονικό φάρμακο), νυσταγμός (0,7% έναντι 0% με το εικονικό φάρμακο), ίλιγγος (0,7% έναντι 0% με το εικονικό φάρμακο) και διπλωπία (0,5% έναντι 0% με το εικονικό φάρμακο). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δοσοεξαρτώμενες και το σχήμα τιτλοποίησης θα πρέπει να τηρείται αυστηρά.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες παρατίθενται στον πίνακα 2 ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και ανά συχνότητα. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$) και σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$).

Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία*
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Συγχυτική κατάσταση, Ευερεθιστότητα
	Μη συχνές	Αυτοκτονικός ιδεασμός
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Υπνηλία*, Συντονισμός και Βάδισμα μη φυσιολογικά*, Κεφαλαλγία

	Συχνές	Δυσαρθρία, Νυσταγμός, Αφασία, Επηρεασμένη μνήμη
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Διπλωπία, όραση θαμπή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Δυσκοιλιότητα, Διάρροια, Ναυτία, Έμετος, Ξηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα*
	Σπάνιες	Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα*

*Ομαδοποιημένοι όροι: **Υπνηλία:** Υπνηλία, κόπωση, καταστολή και υπερβολικός ύπνος.

Συντονισμός και βάδισμα μη φυσιολογικά: Ζάλη, ίλιγγος, διαταραχή ισορροπίας, αταξία, διαταραχή βαδίσματος και μη φυσιολογικός συντονισμός. **Υπερευαισθησία:** Υπερευαισθησία, υπερευαισθησία στο φάρμακο, οίδημα βλεφάρου. **Εξάνθημα:** Εξάνθημα, ερυθματώδες εξάνθημα, γενικευμένο εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, ιλαροειδές εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα. **Αυξημένα ηπατικά ένζυμα:** Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, ηπατικά ένζυμα αυξημένα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, τρανσαμινάσες αυξημένες.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)

Αναφέρθηκαν τρία περιστατικά DRESS σε διάστημα 2 έως 4 εβδομάδων από την έναρξη του cenobamate σε μελέτες με υψηλές δόσεις έναρξης (50 mg ή 100 mg μία φορά την ημέρα) και εβδομαδιαία ή ταχύτερη τιτλοποίηση. Κατά την έναρξη του cenobamate σε δόση 12,5 mg/ημέρα και τιτλοποίηση κάθε δύο εβδομάδες, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά DRESS σε μια ανοικτής επισήμανσης μελέτη ασφάλειας 1.340 επιληπτικών ασθενών.

Κατά τον χρόνο της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα του DRESS και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Τα συμπτώματα του DRESS περιλαμβάνουν, κατά κανόνα, αν και όχι αποκλειστικά, πυρετό, εξάνθημα που σχετίζεται με τη συμμετοχή άλλου οργανικού συστήματος, λεμφαδενοπάθεια, μη φυσιολογικά αποτελέσματα στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας και ηωσινοφιλία. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μπορεί να υπάρχουν πρώιμες εκδηλώσεις υπερευαισθησίας, όπως πυρετός ή λεμφαδενοπάθεια, ακόμη και αν δεν είναι εμφανές το εξάνθημα. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα δηλωτικά αυτών των αντιδράσεων, το cenobamate θα πρέπει να αποσυρθεί αμέσως και να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας (ως αρμόζει). Το Ontozry θα πρέπει πάντα να ξεκινά σε δόση 12,5 mg μία φορά την ημέρα και να τιτλοποιείται όχι ταχύτερα από μία φορά κάθε δύο εβδομάδες (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Υπερευαισθησία

Τέσσερις (0,9%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με cenobamate και ένας (0,5%) ασθενής που έλαβε εικονικό φάρμακο παρουσίασαν συμβάν υπερευαισθησίας. Δύο ασθενείς στη δοσολογική ομάδα του cenobamate παρουσίασαν συμβάντα υπερευαισθησίας στο φάρμακο. Ένας ασθενής που υποβλήθηκε σε θεραπεία με cenobamate παρουσίασε συμβάν υπερευαισθησίας και 1 ασθενής που υποβλήθηκε σε θεραπεία με cenobamate παρουσίασε συμβάν οιδήματος του βλεφάρου. Ο ασθενής που έλαβε εικονικό φάρμακο παρουσίασε συμβάν υπερευαισθησίας. Όλα τα συμβάντα ταξινομήθηκαν ως ήπια ή μέτρια.

Ηλικιωμένοι

Τα δεδομένα ασφάλειας από τα συγκεντρωτικά διπλά τυφλά σύνολα δεδομένων και όλα τα σύνολα δεδομένων Φάσης 2/3, καθώς και τα δεδομένα ΦΚ από μια μελέτη Φάσης 1 δεν έδειξαν επιπλέον κινδύνους ασφάλειας σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών κατά την ένταξη στη μελέτη. Η επιπλέον ομαδοποίηση κατά ηλικία για τα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών κατά τη διάρκεια της συμμετοχής στη μελέτη έδειξε παρόμοια αποτελέσματα για τις ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτά τα 87 άτομα σε σύγκριση με τα 51 άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών κατά την ένταξη στη μελέτη (βλ. παράγραφο 4.2).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας αναμένεται να είναι συνεπή με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες του Opozry και να περιλαμβάνουν υπνηλία, κόπωση, ζάλη. Δεν υπάρχει διαθέσιμο ειδικό αντίδοτο για τις επιδράσεις του cenobamate. Ενδείκνυται η γενική υποστηρικτική φροντίδα του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και της παρατήρησης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικοί παράγοντες, άλλοι αντιεπιληπτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: N03AX25.

Μηχανισμός δράσης

Το cenobamate είναι ένα μικρό μόριο με διπλό μηχανισμό δράσης. Είναι ένας θετικός αλλοστερικός τροποποιητής των υποτύπων του διαύλου ιόντων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA_A), ο οποίος δεν δεσμεύεται στη θέση δέσμευσης της βενζοδιαζεπίνης. Το cenobamate έχει επίσης δειχθεί ότι μειώνει την επαναλαμβανόμενη νευρωνική πυροδότηση ενισχύοντας την αδρανοποίηση των καναλιών νατρίου και αναστέλλοντας το εμμένον συστατικό του ρεύματος νατρίου. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης με τον οποίο το cenobamate ασκεί τις θεραπευτικές του επιδράσεις σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης είναι άγνωστος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη QT σε υγιείς εθελοντές, έχει παρατηρηθεί δόσοεξαρτώμενη βράχυνση του διαστήματος QTcF με το cenobamate. Η μέση $\Delta\Delta\text{QTcF}$ είναι -10,8 [ΔΕ: -13,4, -8,2] msec για τα 200 mg μία φορά την ημέρα και -18,4 [ΔΕ: -21,5, -15,2] msec για τα 500 mg μία φορά την ημέρα (1,25 φορές επί τη μέγιστη συνιστώμενη δόση). Δεν παρατηρήθηκαν μειώσεις του διαστήματος QTc κάτω των 340 msec (βλ. παράγραφο 4.4).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του cenobamate ως συμπληρωματική θεραπεία σε επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης μελετήθηκε σε μία πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με επιληψία εστιακής έναρξης που δεν έχουν ελεγχθεί επαρκώς παρά το ιστορικό θεραπείας με αντιεπιληπτικά προϊόντα. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ένα έως τρία συγχορηγούμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα που παρέμειναν σταθερά κατά

τη διάρκεια της διπλά τυφλής θεραπείας της μελέτης. Η ημερήσια δόση του cenobamate κυμάνθηκε από 100 έως 400 mg/ημέρα.

Η μελέτη είχε προοπτική αρχική περίοδο 8 εβδομάδων, κατά τη διάρκεια της οποίας οι ασθενείς έπρεπε να έχουν τουλάχιστον 3 ή 4 επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης ανά 28 ημέρες χωρίς περίοδο χωρίς επιληπτικές κρίσεις που να υπερβαίνει τις 3 έως 4 εβδομάδες, ακολουθούμενη από περίοδο θεραπείας 18 εβδομάδων συμπεριλαμβανομένων των 12 εβδομάδων σε σταθερή δόση. Τα συχνότερα λαμβανόμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα κατά τον χρόνο ένταξης στη μελέτη ήταν η λεβετιρακετάμη, η λαμοτριγίνη, η καρβαμαζεπίνη και η λακοσαμίδη. Όλα τα άτομα που εντάχθηκαν στη μελέτη συνέχισαν να παρουσιάζουν επιληπτικές κρίσεις, παρά το γεγονός ότι η πλειονότητα είχε ιστορικό θεραπείας με 2 ή περισσότερα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Περισσότερο από το 80% των ασθενών λάμβανε δύο ή περισσότερα συγχωρηγούμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα κατά τον χρόνο της ένταξης στη μελέτη. Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Η μελέτη συνέκρινε τις δόσεις του cenobamate 100 mg/ημέρα, 200 mg/ημέρα και 400 mg/ημέρα με το εικονικό φάρμακο, επιπλέον της καθιερωμένης φροντίδας. Οι ασθενείς συνέχισαν τη σταθερή θεραπεία σε ένα έως τρία αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα υποβάθρου. Οι ασθενείς ξεκίνησαν με ημερήσια δόση 50 mg, η οποία στη συνέχεια αυξήθηκε κατά 50 mg/ημέρα κάθε εβδομάδα μέχρι την επίτευξη της δόσης των 200 mg/ημέρα, και η οποία στη συνέχεια αυξήθηκε κατά 100 mg/ημέρα κάθε εβδομάδα στα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν στα 400 mg/ημέρα.

Ο Πίνακας 3 δείχνει την αναλογία των ασθενών που παρουσίασαν μείωση 50% ή μεγαλύτερη στη συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων από την έναρξη.

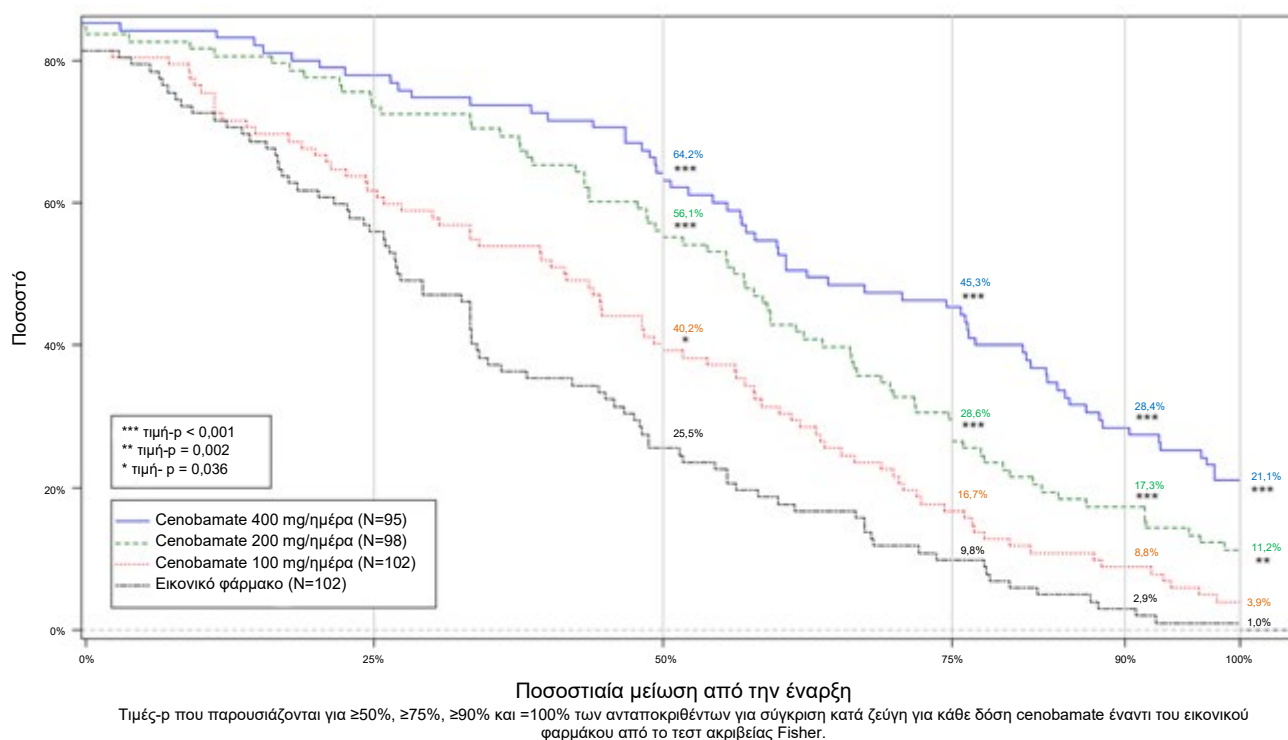
Πίνακας 3: Αναλογία ασθενών που παρουσίασε 50% ή μεγαλύτερη ανταπόκριση στη Μελέτη C017

Μελέτη	Καθιερωμένη φροντίδα και εικονικό φάρμακο	Καθιερωμένη φροντίδα και cenobamate		
		100 mg/ημέρα	200 mg/ημέρα	400 mg/ημέρα
Μελέτη C017				
	n=102	n=102	n=98	n=95
Ποσοστό ανταπόκρισης 50% ¹	26 (25,5%)	41 (40,2%)	55 (56,1%)	61 (64,2%)
Διαφορά του cenobamate με το εικονικό φάρμακο		14,7% (p=0,036)	30,6% (p < 0,001)	38,7% (p < 0,001)

¹Σε διάστημα 12 εβδομάδων με διπλά τυφλή θεραπεία σταθερής δόσης

Η Εικόνα 1 δείχνει το ποσοστό των ασθενών ανά κατηγορία ανταπόκρισης στις επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης με αυξανόμενα αυστηρά κριτήρια ανταπόκρισης.

Εικόνα 1: Αθροιστική κατανομή της ποσοστιαίας μείωσης των επιληπτικών κρίσεων από την έναρξη ανά ομάδα θεραπείας κατά την περίοδο 12 εβδομάδων της σταθερής δόσης στη Μελέτη



Στη μελέτη, 4 από τους 102 (3,9%) ασθενείς στην ομάδα του cenobamate 100 mg/ημέρα, 11 από τους 98 (11,2%) ασθενείς στην ομάδα του cenobamate 200 mg/ημέρα, 20 από τους 95 (21,1%) ασθενείς στην ομάδα του cenobamate 400 mg/ημέρα και 1 από τους 102 (1%) ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου δεν εμφάνισαν επιληπτικές κρίσεις (100% μείωση στις επιληπτικές κρίσεις) κατά τη διάρκεια της φάσης σταθερής δόσης 12 εβδομάδων. Παρόμοιες ανταποκρίσεις παρατηρήθηκαν σε υποπληθυσμούς μεγαλύτερους ή μικρότερους από τη διάμεση συχνότητα επιληπτικών κρίσεων, και μεγαλύτερους ή μικρότερους από τη διάμεση διάρκεια της νόσου.

Μακροχρόνια μελέτη ανοικτής επισήμανσης

Η πλειονότητα των ασθενών επέλεξε να ενταχθεί στην επέκταση ανοικτής επισήμανσης από τη Μελέτη 1 (98,9%). Το 80% των ασθενών παρέμεινε στη μελέτη για τουλάχιστον 12 μήνες, και το 58% για τουλάχιστον 60 μήνες. Συνελέγησαν επιπλέον δεδομένα για τη συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων και συμφωνούσαν με τα αποτελέσματα από το διπλά τυφλό τμήμα της μελέτης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Onpozry σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην επιληψία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το cenobamate απορροφάται καλά (τουλάχιστον 88% με βάση την ανάκτηση στα ούρα) μετά από την από στόματος χορήγηση, με διάμεση τιμή T_{max} που κυμαίνεται από 1 έως 4 ώρες μετά τη χορήγηση εφάπαξ ή πολλαπλών δόσεων σε κατάσταση νηστείας στο εύρος των 10 έως 400 mg.

Η συγχορήγηση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά (800-1.000 kcal με 50% λιπαρά) δεν έδειξε σημαντική επίδραση στον ρυθμό και στην έκταση της απορρόφησης του cenobamate.

Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής (Vd/F) του cenobamate μετά από χορήγηση από το στόμα είναι περίπου 40-50 l. Η δέσμευση του cenobamate στην πρωτεΐνη του πλάσματος είναι 60% και είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση *in vitro*. Το cenobamate συνδέεται κυρίως με την ανθρώπινη πρωτεΐνη, αλβουμίνη.

Βιομετασχηματισμός

Το cenobamate μεταβολίζεται εκτενώς. Η κύρια μεταβολική οδός είναι η γλυκουρονιδίωση μέσω του UGT2B7 και σε μικρότερο βαθμό μέσω του UGT2B4. Στις ελάσσονες οδούς μεταβολισμού του cenobamate περιλαμβάνεται η οξειδωση μέσω CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6 και σε μικρότερο βαθμό μέσω CYP2C19 και CYP3A4/5.

Αποβολή

Το cenobamate και οι μεταβολίτες του αποβάλλονται κυρίως μέσω των ούρων. Η απέκκριση μέσω των κοπράνων αντιστοιχούσε μόνο στο 5,2% της δόσης. Περισσότερο από το 50% της δόσης απεκκρίθηκε εντός 72 ωρών. Ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής του cenobamate στο πλάσμα ήταν 50-60 ώρες εντός του θεραπευτικού εύρους από 100 mg/ημέρα έως 400 mg/ημέρα. Η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται έως τις 14 ημέρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η C_{max} του cenobamate αυξήθηκε αναλογικά με αυξανόμενες δόσεις μετά από εφάπαξ από στόματος δόσεις από 5 έως 750 mg και πολλαπλές από στόματος δόσεις από 50 έως 500 mg/ημέρα. Οι εκθέσεις σε σταθερή κατάσταση (C_{max} και AUC) αυξήθηκαν αναλογικά με αυξανόμενες δόσεις εντός του θεραπευτικού εύρους (100 έως 400 mg), αλλά η κάθαρση των δόσεων κάτω των 100 mg/ημέρα μπορούν να γίνει ταχύτερα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η AUC του cenobamate στο πλάσμα ήταν 1,4 έως 1,5 φορές υψηλότερη σε άτομα με ήπια (CL_{cr} 60 έως < 90 ml/min) και μέτρια (CL_{cr} 30 έως < 60 mL/min) νεφρική δυσλειτουργία μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 200 mg cenobamate σε σύγκριση με υγιή άτομα. Σε ασθενείς με σοβαρή (CL_{cr} < 30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, η AUC του cenobamate στο πλάσμα δεν άλλαξε σημαντικά σε σύγκριση με τα υγιή άτομα μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 100 mg cenobamate (βλ. παράγραφο 4.2). Η επίδραση της αιμοκάθαρσης στη φαρμακοκινητική του cenobamate δεν έχει μελετηθεί.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η AUC του cenobamate στο πλάσμα ήταν 1,9 έως 2,3 φορές υψηλότερη σε άτομα με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 200 mg cenobamate σε σύγκριση με τα αντίστοιχα υγιή άτομα (βλ. παράγραφο 4.2). Η επίδραση της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του cenobamate δεν έχει μελετηθεί.

Φύλο

Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στη φαρμακοκινητική του cenobamate μεταξύ ανδρών και γυναικών ασθενών.

Εθνότητα

Δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική επίδραση της εθνότητας στη φαρμακοκινητική του cenobamate σε ανάλυση των ομαδοποιημένων δεδομένων ΦΚ πληθυσμού από κλινικές μελέτες ασθενών που κατηγοριοποιήθηκαν ως Ασιατικής, Μαύρης, Καυκάσιας, Ισπανόφωνης ή άλλης καταγωγής.

Σωματικό βάρος

Έχει εκτιμηθεί ότι μια μείωση στην έκθεση κατά 45% κυμαίνεται από 54 kg έως 112 kg του βάρους σώματος. Αυτή η μεταβλητότητα δεν θεωρείται κλινικά συναφής κατά τη θεμελίωση της δόσης του cenobamate. Ωστόσο, μπορεί να χρειαστεί να ληφθούν υπόψη οι προσαρμογές της δόσης του cenobamate σε ασθενείς που εμφανίζουν μεταβολές του βάρους κατά $\geq 30\%$ του αρχικού σωματικού τους βάρους, ή περισσότερο.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του cenobamate με βάση την ηλικία με βάση τα δεδομένα από ασθενείς ηλικίας 18 έως 77 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ontozry σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Ωστόσο, η μέγιστη συστηματική έκθεση που επιτεύχθηκε στη μελέτη καρκινογόνου δράσης σε αρουραίους ήταν χαμηλότερη από την έκθεση σε ανθρώπους στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MRHD) των 400 mg/ημέρα.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Οι μέγιστες δόσεις σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ήταν περιορισμένες από τις υπερβολικές επιδράσεις του ΚΝΣ στο cenobamate (συμπεριλαμβανομένης της υποδραστηριότητας, της μη συντονισμένης βαδίσσης, της υποθερμίας και του τρόμου). Οι συστηματικές εκθέσεις στα NOAEL (επίπεδα μη παρατηρούμενης δυσμενούς επίδρασης) ήταν παρόμοιες ή χαμηλότερες από τις εκθέσεις που επιτεύχθηκαν στον άνθρωπο στο MRHD.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη

Οι μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας με μία χορήγηση από το στόμα ημερησίως έδειξαν δυσμενείς επιδράσεις στην εμβρυϊκή και μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς επιδράσεις στη γονιμότητα σε ειδική μελέτη σε αρουραίους. Ωστόσο, οι συστηματικές εκθέσεις στις αντίστοιχες NOAEL για τις μελέτες γονιμότητας, εμβρυϊκής, προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης ήταν χαμηλότερες από τις ανθρώπινες εκθέσεις σε MRHD.

Η cenobamate δεν εμφάνισε τερατογόνες επιδράσεις όταν χορηγήθηκε από το στόμα δύο φορές ημερησίως σε θηλυκούς αρουραίους και μία φορά ημερησίως σε θηλυκά κουνέλια, κατά την περίοδο της οργανογένεσης. Ωστόσο, η χορήγηση cenobamate σε έγκυα κουνέλια είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη εμβρυϊκή θνησιμότητα, σε επίπεδο δόσης που σχετίζεται με μητρική τοξικότητα. Η συστηματική έκθεση στα αντίστοιχα NOEL (επίπεδα μη παρατηρούμενης επίδρασης) ήταν χαμηλότερη από την ανθρώπινη έκθεση στο MRHD.

Όταν το cenobamate χορηγήθηκε από στόματος σε θηλυκούς αρουραίους καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας, παρατηρήθηκε νευροσυμπεριφορική δυσλειτουργία (αυξημένη ακουστική ανταπόκριση ξαφνιάσματος) στους απογόνους σε όλες τις δόσεις και μειωμένη αύξηση του σωματικού βάρους πριν από τον απογαλακτισμό και ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική λειτουργία των θηλέων (μειωμένος αριθμός ωχρών σωματίων, εμφυτεύσεων και ζώντων εμβρύων) στους απογόνους.

Η μεταφορά του cenobamate μέσω του πλακούντια και των λεμφαγγείων επιβεβαιώθηκε από την παρουσία του cenobamate τόσο στο αμνιακό υγρό όσο και στο αίμα του εμβρύου από κυοφορούντες αρουραίους και στο γάλα θηλαζόντων αρουραίων.

Η αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου κατέδειξε ότι το cenobamate είναι πολύ ανθεκτικό (vP) σε υδρόβια συστήματα (βλ. παράγραφο 6.6).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο δισκίου και επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου

λακτόζη μονοϋδρική
μαγνήσιο στεατικό (E470b)
μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)
πυρίτιο, άνυδρο κολλοειδές (E551)
άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

25 mg και 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λάκα αργιλιούχου ινδικοκαρμινίου (E132)
σιδήρου οξειδίο ερυθρό (E172)
σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E172)
πολυαιθυλενογλυκόλη
μερικώς υδρολυμένη πολυ(βινυλαλκοόλη) (E1203)
τάλκης (E553b)
τιτανίου διοξειδίο (E171)

50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E172)
πολυαιθυλενογλυκόλη
μερικώς υδρολυμένη πολυ(βινυλαλκοόλη) (E1203)
τάλκης (E553b)
τιτανίου διοξειδίο (E171)

150 mg και 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
σιδήρου οξειδίο ερυθρό (E172)
σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E172)
πολυαιθυλενογλυκόλη
μερικώς υδρολυμένη πολυ(βινυλαλκοόλη) (E1203)
τάλκης (E553b)
διοξειδίο του τιτανίου τιτανίου διοξειδίο (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από PVC/αλουμίνιο

Ontozry συσκευασία έναρξης θεραπείας 12,5 mg δισκία και 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία 14 δισκίων των 12,5 mg και 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων των 25 mg

Ontozry 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

50 mg – συσκευασίες των 14, 28 ή 84

Ontozry 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

100 mg – συσκευασίες των 14, 28 ή 84

Ontozry 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

150 mg – συσκευασίες των 14, 28 ή 84

Ontozry 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

200 mg – συσκευασίες των 14, 28 ή 84

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Το cenobamate είναι πολύ ανθεκτικό (vP) σε υδρόβια συστήματα. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26/03/2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της δραστικής ουσίας

SK Biotek Co., Ltd
Daejeon Plant
325, Exporo,
Yuseong-gu, Daejeon, 34124
Δημοκρατία της Κορέας

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Γερμανία

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου

ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 12,5 mg δισκία
Ontozry 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο 12,5 mg περιέχει 12,5 mg cenobamate.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 25 mg περιέχει 25 mg cenobamate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Συσκευασία έναρξης θεραπείας
Κάθε συσκευασία 28 δισκίων για ένα σχήμα θεραπείας 4 εβδομάδων περιέχει:
14 δισκία των 12,5 mg
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1530/001 14 δισκία των 12,5 mg και 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ontozry 12,5 mg, Ontozry 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 12,5 mg δισκία
cenobamate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 12,5 mg cenobamate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση
Εβδομάδες 1 και 2

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1530/001 14 δισκία των 12,5 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ontozry 12,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER) – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 12,5 mg δισκία
cenobamate

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg cenobamate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση
Εβδομάδες 3 και 4

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1530/001 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ontozry 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg cenobamate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1530/002 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg
EU/1/21/1530/003 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg
EU/1/21/1530/004 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ontozry 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg cenobamate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1530/005 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg
EU/1/21/1530/006 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg
EU/1/21/1530/007 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ontozry 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg cenobamate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1530/008	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 150 mg
EU/1/21/1530/009	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 150 mg
EU/1/21/1530/010	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 150 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ontozry 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg cenobamate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1530/011 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 200 mg
EU/1/21/1530/012 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 200 mg
EU/1/21/1530/013 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 200 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ontozry 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ontozry 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cenobamate

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Angelini Pharma S.p.A (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Ontozry 12,5 mg δισκία

Ontozry 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ontozry 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ontozry 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ontozry 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ontozry 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

cenobamate

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ontozry και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ontozry
3. Πώς να πάρετε το Ontozry
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ontozry
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ontozry και ποια είναι η χρήση του

Το Ontozry περιέχει τη δραστική ουσία cenobamate. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται «αντιεπιληπτικά». Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας, μιας κατάστασης όπου κάποιος έχει επιληπτικές κρίσεις ή σπασμούς λόγω μη φυσιολογικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο.

Το Ontozry χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με επιληψία που δεν έχουν ελεγχθεί επαρκώς παρά το ιστορικό θεραπείας με τουλάχιστον 2 αντιεπιληπτικά προϊόντα, για τη θεραπεία ενός είδους επιληψίας που περιλαμβάνει επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Οι επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης είναι εκείνες που προκαλούνται από μη φυσιολογική δραστηριότητα στον εγκέφαλο, η οποία αρχίζει σε ένα σημείο στη μία πλευρά του εγκεφάλου, και η δευτερογενής γενίκευση σημαίνει ότι η μη φυσιολογική δραστηριότητα επεκτείνεται και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου. Το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ontozry

Μην πάρετε το Ontozry

- **σε περίπτωση αλλεργίας** στο cenobamate ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν γεννηθήκατε με καρδιακά προβλήματα, με μεταβολές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς, που σχετίζονται με μία σπάνια κατάσταση που ονομάζεται οικογενές σύνδρομο βραχέος QT.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Ontozry ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας εάν:

- έχετε κάνει σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Λίγοι από τους ανθρώπους που έλαβαν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως το Ontozry είχαν κάνει σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν κάνετε οποιαδήποτε από αυτές τις σκέψεις οποιαδήποτε στιγμή, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- έχετε σοβαρή δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει υψηλή θερμοκρασία και άλλα γριπώδη συμπτώματα, εξάνθημα στο πρόσωπο, εξάνθημα που επεκτείνεται σε άλλα μέρη του σώματος, πρησμένους αδένες (διογκωμένους λεμφαδένες) και αιματολογικές εξετάσεις που δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και ενός είδους λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία).

Παιδιά και έφηβοι

Το Ontozry δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν διερευνήθηκε σε αυτήν την ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Ontozry

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Η λήψη του Ontozry με ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης των άλλων φαρμάκων ή τον τρόπο δράσης του Ontozry. Μην ξεκινήσετε ή σταματήσετε άλλα φάρμακα χωρίς να μιλήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πάρετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα, καθώς η δόση σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να σας βοηθήσουν να αποκοιμηθείτε, όπως τα βαρβιτουρικά και οι βενζοδιαζεπίνες
- άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας, όπως είναι η κλοβαζάμη, η φαινοτοΐνη και η φαινοβαρβιτάλη, η λαμοτριγίνη.
- φάρμακα για τον έλεγχο των κηρίσεων (από στόματος αντισυλληπτικά), καθώς αυτά μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικά όταν συνδυάζονται με το Ontozry. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει εναλλακτικές μεθόδους για την πρόληψη της εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου και για έως και 4 εβδομάδες αφού σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο
- φάρμακα, τα οποία είναι γνωστό ότι μετασχηματίζονται στο σώμα από ειδικές ομάδες ενζύμων όπως μιδαζολάμη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για να σταματήσει τις παρατεταμένες, οξείες (ξαφνικές) σπασμωδικές κρίσεις, για καταστολή και προβλήματα ύπνου), βουπροπιόνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στη διακοπή του καπνίσματος), ομεπραζόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της καούρας ή του έλκους στομάχου), ή βαρισιτινίμη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επώδυνης φλεγμονής των αρθρώσεων ή του εκζέματος του δέρματος), κεφακλόρη (ένα αντιβιοτικό), εμπαγλιφλοζίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος στο σακχαρώδη διαβήτη), πενικιλλίνη G (ένα αντιβιοτικό), ριτοβεγρόνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υπερκινητικής ουροδόχου κύστης), σιταγλιπτίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των υψηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος στο σακχαρώδη διαβήτη).

Το Ontozry με οιοπνευματώδη

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο μαζί με οιοπνευματώδη. Το Ontozry μπορεί να αυξήσει τις επιδράσεις του οιοπνεύματος, όπως το αίσθημα κόπωσης ή υπνηλίας και δεν πρέπει να πίνετε οιοπνευματώδη μαζί με αυτό το φάρμακο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Παίρνετε το Ontozry κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν εσείς και ο γιατρός σας αποφασίσετε ότι είναι απολύτως απαραίτητο. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη χρήση του cenobamate και έως 4 εβδομάδες αφότου σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας σχετικά με τα αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης.

Πρέπει να διακόψετε το θηλασμό ενόσω παίρνετε το Ontozry.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

- Μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία, ζάλη ή κούραση και μπορεί να μειωθεί η όρασή σας κατά τη λήψη του Ontozry.
- Αυτές οι επιδράσεις είναι πιο πιθανές κατά την έναρξη της θεραπείας ή αφού αυξηθεί η δόση σας.
- Μην οδηγείτε, μην ποδηλατείτε και μην χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα, εάν οι αντιδράσεις σας έχουν επιβραδυνθεί και μέχρι να καταλάβετε τον τρόπο με τον οποίο σας επηρεάζει το φάρμακο.

Το Ontozry περιέχει λακτόζη

Αν ο γιατρός σας, σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν να πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Ontozry

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα λαμβάνετε το Ontozry μαζί με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας.

Η συνιστώμενη δόση είναι

Θα ξεκινήσετε το Ontozry με ημερήσια δόση ενός δισκίου των 12,5 mg για τις πρώτες 2 εβδομάδες, ακολουθούμενο από ένα δισκίο των 25 mg μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 2 εβδομάδες. Τότε η δόση σας θα προσαρμόζεται σταδιακά κάθε δύο εβδομάδες μέχρι να φτάσετε στη δόση που λειτουργεί καλύτερα. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή ημερήσια δόση για εσάς και μπορεί να χρειαστεί να την προσαρμόσει με την πάροδο του χρόνου.

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι μεταξύ 200 mg και 400 mg μία φορά την ημέρα.

Τρόπος χρήσης

Παίρνετε τη συνιστώμενη δόση μία φορά την ημέρα περίπου την ίδια ώρα. Μπορείτε να πάρετε το Ontozry οποιαδήποτε ώρα είτε την ημέρα είτε το βράδυ, με τροφή ή μεταξύ των γευμάτων.

Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μην σπάτε τα δισκία στη μέση καθώς τα δισκία δεν είναι κατάλληλα για διαχωρισμό σε δύο ίσες δόσεις.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ontozry από την κανονική

Συζητήστε με τον γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη, κούραση και υπνηλία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ontozry

Πάρτε την δόση που ξεχάσατε αμέσως μόλις το θυμηθείτε, εάν έχουν περάσει λιγότερες από 12 ώρες από την ώρα που θα έπρεπε να την έχετε πάρει. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 12 ώρες, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση στην κανονική ώρα σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Ontozry

Μην μειώσετε τη δόση ή μην σταματήσετε να παίρνετε το Ontozry χωρίς να το επιβεβαιώσετε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει πώς να σταματήσετε τη λήψη του Ontozry με σταδιακή μείωση της δόσης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανιστεί κάποια από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα):

- μια σοβαρή δερματική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό και άλλα γριπώδη συμπτώματα, εξάνθημα στο πρόσωπο, εξάνθημα που επεκτείνεται σε άλλες περιοχές του σώματος, πρησμένους αδένες (διογκωμένους λεμφαδένες). Οι εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία).

Μπορεί να παρουσιάσετε τις ακόλουθες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτό το φάρμακο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- αίσθημα νύστας (υπνηλίας), καταστολής ή έντονης κούρασης (κόπωσης)
- αίσθημα ζάλης
- αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος)
- έχετε προβλήματα με το συντονισμό των κινήσεων, έχετε προβλήματα στη βάδιση ή τη διατήρηση της ισορροπίας σας (αταξία, διαταραχές στη βάδιση, μη φυσιολογικός συντονισμός)
- πονοκέφαλο

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- μειωμένη μνήμη, σύγχυση
- ευερεθιστότητα
- δυσκολία στην άρθρωση λέξεων ή δυσκολία στην ομιλία
- ταχείες και μη ελεγχόμενες κινήσεις των ματιών (νυσταγμός), θαμπή όραση, διπλή όραση
- ναυτία (τάση προς έμετο), έμετο, δυσκοιλιότητα ή διάρροια
- ξηροστομία
- εξάνθημα, κνησμό
- πρησμένα βλέφαρα, πρησμένα άκρα
- αιματολογικές εξετάσεις που δείχνουν αυξήσεις στα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- αλλεργικές αντιδράσεις
- σκέψεις να βλάψετε ή να αυτοκτονήσετε

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ontozry

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ontozry

- Η δραστική ουσία είναι το cenobamate.
Ένα δισκίο Ontozry 12,5 mg περιέχει 12,5 mg cenobamate.
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Ontozry 25 mg περιέχει 25 mg cenobamate.
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 50 mg περιέχει 50 mg cenobamate.
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 100 mg περιέχει 100 mg cenobamate.
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150 mg περιέχει 150 mg cenobamate.
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 200 mg περιέχει 200 mg cenobamate.
- Τα άλλα συστατικά είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), μονοϋδρική λακτόζη, καρβοξυμεθυλωμένο νατρίου άμυλο, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο (E551), στεατικό μαγνήσιο (E470b)

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg και 100 mg: λάκα αργιλούχου ινδοκαρμινίου (E132), σιδήρου οξειδίου ερυθρό (E172), σιδήρου οξειδίου κίτρινο(E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, μερικώς υδρολυμένη πολυ(βινυλαλκοόλη) (E1203), τάλκης (E553b), τιτανίου διοξειδίου(E171)

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 50 mg: σιδήρου οξειδίου κίτρινο(E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, μερικώς υδρολυμένη πολυ(βινυλαλκοόλη) (E1203), τάλκης, τιτανίου διοξειδίου(E171)

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150 mg και 200 mg: σιδήρου οξειδίου ερυθρό(E172), σιδήρου οξειδίου κίτρινο(E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, μερικώς υδρολυμένη πολυ(βινυλαλκοόλη) (E1203), τάλκης (E553b), τιτανίου διοξειδίου(E171)

Εμφάνιση του Ontozry και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Ontozry 12,5 mg είναι μη επικαλυμμένα, στρογγυλά, λευκά έως υπόλευκα δισκία με το AV στη μία πλευρά και το «12» στην άλλη πλευρά.

Τα Ontozry 25 mg είναι στρογγυλά καφέ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το AV στη μία πλευρά και το «25» στην άλλη πλευρά.

Τα Ontozry 50 mg είναι στρογγυλά κίτρινα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το AV στη μία πλευρά και το «50» στην άλλη πλευρά.

Τα Ontozry 100 mg είναι στρογγυλά καφέ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το AV στη μία πλευρά και το «100» στην άλλη πλευρά.

Τα Ontozry 150 mg είναι στρογγυλά ανοικτά πορτοκαλί επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το AV στη μία πλευρά και το «150» στην άλλη πλευρά.

Τα Ontozry 200 mg είναι ωοειδή, ανοικτά πορτοκαλί επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το AV στη μία πλευρά και το «200» στην άλλη πλευρά.

Η συσκευασία έναρξης θεραπείας Ontozry περιέχει 14 δισκία των 12,5 mg και 14 επικαλυμμένα με υμένιο δισκία των 25 mg.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ontozry των 50 mg, 100 mg, 150 mg και 200 mg είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες των 14, 28 ή 84.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Rome - Ιταλία

Παρασκευαστής

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Γερμανία

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Παράρτημα IV

Επιστημονικά συμπεράσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων της άδειας ή των αδειών κυκλοφορίας

Επιστημονικά συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με τις ΕΠΠΑ για την κενοπαμάτη, τα επιστημονικά συμπεράσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων 11 Αναφορών Ασφάλειας Μεμονωμένων Περιπτώσεων με στενή χρονική σχέση και θετική αποκλιμάκωση, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ κενοπαμάτης και «αυτοκτονικού ιδεασμού» είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν κενοπαμάτη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Έχοντας εξετάσει τη σύσταση PRAC, η CHMP συμφωνεί με τα γενικά συμπεράσματα και τους λόγους σύστασης της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων της άδειας ή των αδειών κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά συμπεράσματα για την κενοπαμάτη, η CHMP είναι της γνώμης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος ή των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κενοπαμάτη παραμένει αμετάβλητη με την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος

Η CHMP συνιστά να τροποποιηθούν οι όροι της άδειας ή των αδειών κυκλοφορίας.