Belangrijke risico-informatie: Ontozry® (cenobamaat): nieuwe adviezen voor levercontrole na meldingen van ernstige leverschade

Geachte heer/ mevrouw,

In overleg met het Europese medicijnagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Angelini Pharma S.p.A. u informeren over nieuwe adviezen voor levercontrole na meerdere meldingen van ernstige leverschade na gebruik van cenobamaat

Samenvatting

- **Er zijn meerdere meldingen van ernstige leverschade, inclusief leverfalen van patiënten die Ontozry gebruiken. Het gaat vooral om patiënten die Ontozry gebruikten in combinatie met andere anti-epileptica.**
- **Volgens nieuw opgestelde adviezen moet bij patiënten voordat ze starten met Ontozry een leverfunctietest worden gedaan. Tijdens de behandeling moet de leverfunctie gemonitord worden.**
- **Zorgverleners moeten patiënten informeren over mogelijke tekenen en symptomen van leverschade. Als patiënten deze symptomen herkennen, is het belangrijk direct contact op te nemen met een arts.**
- **Bij symptomen van leverschade moet de patiënt direct onderzocht worden en moeten leverfunctietesten worden uitgevoerd.**
- **Bij een vermoeden of het vaststellen van leverschade, moet de arts overwegen de dosering van Ontozry te verlagen of de behandeling te stoppen.**

Achtergrond van het veiligheidsprobleem

Ontozry (cenobamaat) is een anti-epilepticum, geïndiceerd voor de adjuvante behandeling van aanvallen met focaal begin met of zonder secundaire generalisatie bij volwassen patiënten met epilepsie die niet voldoende onder controle is ondanks een behandelingsvoorgeschiedenis met ten minste 2 anti-epileptica.

Verhoogde leverenzymwaarden worden vaak waargenomen bij behandeling met Ontozry. Uit samengevoegde dubbelblinde klinische studies bleek dat de ALT- en AST-waarden waren gestegen bij respectievelijk 1,6% en 1,4% van de patiënten die Ontozry gebruikten, tegenover 0% en 0,4% in de placebogroep. Er was een duidelijke dosisafhankelijke trend, met stijgingen tot 3,6% voor ALT en 2,7% voor AST bij patiënten die de maximale dagelijkse dosis Ontozry® (d.w.z. 400 mg) gebruikten. Bij een evaluatie van dit specifieke veiligheidsprobleem werden 4 gevallen gezien van ernstige leverschade die waarschijnlijk verband hielden met Ontozry. Eén geval voldeed aan de Hy's Law criteria (een methode om de kans te voorspellen dat een geneesmiddel ernstige leverschade veroorzaakt). Daarnaast werden ook 24 gevallen gedocumenteerd die mogelijk verband hielden met Ontozry.

De meeste meldingen van ernstige leverschade die mogelijk gerelateerd zijn aan Ontozry deden zich voor bij gelijktijdig gebruik met andere anti-epileptica. De oorzaken en mechanismen van de levertoxiciteit gerelateerd aan Ontozry zijn grotendeels nog onduidelijk.

Gezien het recent vastgestelde risico op ernstige leverschade, moeten de serumtransaminasen (ALT en AST), gamma-glutamyltransferase (GGT), alkalische fosfatase en totaal bilirubine worden gecontroleerd voordat de patiënt start met Ontozry, en gemonitord worden tijdens het gebruik. Bij symptomen van leverschade, zoals vermoeidheid, anorexia, pijn in het rechter bovenste kwadrant van de buik, donkere urine of geelzucht, moet de patiënt direct klinisch worden onderzocht en er moeten leverfunctietesten worden uitgevoerd. Patiënten moeten geïnformeerd worden over deze symptomen zodat ze deze herkennen en contact opnemen met hun arts.

Als leverschade wordt vermoed of vastgesteld, moet worden overwogen om de dosering van Ontozry te verlagen of het gebruik ervan te stoppen. Zoals beschreven in de samenvatting van de productkenmerken: vermijd abrupt staken tenzij dit noodzakelijk is, om het risico op rebound-aanvallen tot een minimum te beperken.

Deze nieuwe veiligheidsinformatie zal worden opgenomen in de productinformatie van Ontozry, inclusief de bovenstaande waarschuwingen. Daarnaast is leverschade toegevoegd als een zeldzame bijwerking (die bij maximaal 1 op de 1.000 mensen kan voorkomen) in de productinformatie van Ontozry.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen inclusief medicatiefouten te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie Angelini Pharma S.p.A.

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Ontozry®, kunt u contact opnemen met de *afdeling Medische Informatie* van Angelini Pharma S.p.A., te bereiken via telefoonnummer 08000201077, of via intake.frbene@angelinipharma.com.

Met vriendelijke groet,

12 mei 2026

Angelini Pharma S.p.A.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: **Neurologen (+ in opleiding), huisartsen (+ in opleiding), ziekenhuisapothekers (+ in opleiding) , openbaar apothekers en verpleegkundig specialisten en physician assistants neurologie.**

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product