

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE DI SICUREZZA
CONCORDATA CON
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

12 maggio 2026

Ontozry (cenobamato): nuovi requisiti per il monitoraggio della funzionalità epatica a seguito di segnalazioni di grave danno epatico

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa

Il titolare di Autorizzazione all'Immissione in Commercio del medicinale Ontozry, a base di cenobamato, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa su quanto segue:

Sintesi

- Sono stati segnalati casi di grave danno epatico, inclusi casi di insufficienza epatica, in pazienti trattati con Ontozry (cenobamato), molti dei quali in associazione con altri farmaci antiepilettici.
- La funzionalità epatica deve essere valutata prima dell'inizio della terapia con Ontozry e monitorata durante il trattamento.
- Nei pazienti che presentano segni o sintomi indicativi di possibile danno epatico, devono essere eseguite tempestivamente una valutazione clinica e test della funzionalità epatica.
- I pazienti devono essere informati di rivolgersi immediatamente al medico qualora manifestino segni o sintomi suggestivi di danno epatico.
- In caso di danno epatico sospetto o accertato deve essere presa in considerazione una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento con Ontozry.

Informazioni sul problema di sicurezza

Ontozry è un medicinale antiepilettico indicato nel trattamento aggiuntivo delle crisi ad esordio focale, con o senza generalizzazione secondaria, in pazienti adulti con epilessia non adeguatamente controllata nonostante una storia di trattamento con almeno due farmaci antiepilettici.

L'aumento degli enzimi epatici è comunemente osservato durante il trattamento con Ontozry; studi clinici aggregati in doppio cieco hanno riportato incrementi di ALT e AST rispettivamente nell'1.6% e nell'1.4% dei pazienti esposti ad Ontozry, rispetto allo 0% e allo 0,4% nel gruppo placebo. È stata osservata una tendenza dose-dipendente, con incrementi che hanno raggiunto il 3,6% per ALT e il 2,7% per AST tra i pazienti che assumevano la dose massima giornaliera di Ontozry (ossia 400 mg). Una valutazione di questa particolare problematica di sicurezza ha identificato 4 casi di grave danno epatico probabilmente associati a Ontozry, incluso un caso che ha soddisfatto i criteri della Legge di Hy (un metodo per prevedere la probabilità che un

farmaco induca grave danno epatico). Inoltre, sono stati documentati 24 casi considerati possibilmente correlati all'uso di Ontozry.

La maggior parte delle segnalazioni di grave danno epatico potenzialmente associate a Ontozry sono state riportate quando il farmaco è stato utilizzato in associazione ad altri farmaci antiepilettici. Le cause e i meccanismi della tossicità epatica associata a Ontozry rimangono non completamente chiariti.

Considerato il nuovo rischio recentemente identificato di grave danno epatico, i livelli delle transaminasi sieriche (ALT e AST), della gamma-glutamilttransferasi (GGT), della fosfatasi alcalina e della bilirubina totale devono essere controllati prima di iniziare la terapia con Ontozry e monitorati durante il trattamento. Nei pazienti che presentano segni o sintomi indicativi di possibile danno epatico, quali affaticamento, anoressia, dolore addominale al quadrante superiore destro, urine scure o ittero, devono essere effettuate tempestivamente una valutazione clinica e opportune analisi della funzionalità epatica. I pazienti devono essere informati adeguatamente affinché riconoscano i segni e i sintomi indicativi di danno epatico e cerchino immediatamente assistenza medica qualora si manifestino.

In caso di danno epatico sospetto o accertato, si deve considerare una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento con cenobamato, seguendo le indicazioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. Quando possibile, l'interruzione deve essere effettuata gradualmente per ridurre il rischio di crisi epilettiche da rebound.

Le informazioni sul prodotto di Ontozry saranno aggiornate in linea con queste nuove informazioni di sicurezza. Ciò include una revisione delle avvertenze che riflettono le raccomandazioni sopra riportate. Inoltre, il danno epatico viene aggiunto come effetto indesiderato raro (che può verificarsi in 1 persona su 1.000) nelle informazioni sul prodotto di Ontozry.

Invito alla segnalazione di sospette reazioni avverse L'AIFA ricorda a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse, quale strumento fondamentale per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole dei medicinali nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse possono essere effettuate

- o compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>) o all'azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa,
- o direttamente on-line sul sito AIFA (<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>).

La presente Nota Informativa è anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Ontozry è soggetto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.