



Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé, Division de la pharmacie et des médicaments au Luxembourg

Communication directe aux professionnels de la santé

Ontozry[▼] (cénobamate) : nouvelles exigences en matière de surveillance hépatique suite à des signalements de lésions hépatiques graves

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire

Cher Professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Angelini Pharma S.p.A. souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **Des cas d'atteintes hépatiques sévères avec insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients traités par Ontozry, souvent dans un contexte de polythérapie avec d'autres médicaments antiépileptiques.**
- **Des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés avant l'initiation d'Ontozry et la fonction hépatique doit être surveillée pendant le traitement.**
- **Une évaluation clinique rapide et des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés chez les patients présentant des signes ou symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique.**
- **Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de signes ou symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique.**
- **En cas de suspicion ou de confirmation d'une atteinte hépatique, une réduction de la dose ou l'arrêt d'Ontozry doivent être envisagés.**

Informations complémentaires sur la problématique de sécurité

Ontozry est un médicament antiépileptique indiqué chez l'adulte atteint d'une épilepsie non contrôlée par au moins deux traitements antiépileptiques antérieurs, pour le traitement en association des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

Une élévation des enzymes hépatiques est fréquemment observée avec Ontozry. Une analyse groupée d'études cliniques en double aveugle a mis en évidence des augmentations d'ALAT et d'ASAT chez respectivement 1,6 % et 1,4 % des patients exposés à Ontozry, contre 0 % et 0,4 % dans le groupe placebo.

Une relation dose-dépendante a été observée, avec des élévations atteignant 3,6 % pour l'ALAT et 2,7 % pour l'ASAT chez les patients recevant la dose quotidienne maximale d'Ontozry (soit 400 mg).

Une évaluation spécifique de ce problème de sécurité a permis d'identifier quatre cas d'atteintes hépatiques sévères probablement associés à Ontozry, dont un cas répondant aux critères de la loi de Hy (méthode permettant de prédire le risque d'atteinte hépatique sévère induite par un médicament). Par ailleurs, 24 cas considérés comme possiblement liés à Ontozry ont également été documentés.

La plupart des cas d'atteintes hépatiques sévères potentiellement associés à Ontozry sont survenus lors de son utilisation en association avec d'autres médicaments antiépileptiques. Les causes et mécanismes de la toxicité hépatique liée à Ontozry restent en grande partie inconnus.

Compte tenu de l'identification de ce nouveau risque d'atteinte hépatique sévère, les transaminases sériques (ALAT et ASAT), la gamma-glutamyl transférase (GGT), la phosphatase alcaline et la bilirubine totale doivent être évaluées avant l'instauration d'un traitement par Ontozry et surveillées pendant le traitement.

Une évaluation clinique et des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés rapidement chez les patients présentant des signes ou symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique, tels que fatigue, anorexie, douleur au niveau de l'hypochondre droit, urines foncées ou ictère. Les patients doivent être informés des signes et des symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique et de la nécessité de consulter un médecin sans délai s'ils surviennent.

En cas de suspicion ou de confirmation d'une atteinte hépatique, une réduction de la dose ou de l'arrêt du cénobamate doivent être envisagés conformément aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit (c'est-à-dire éviter un arrêt brutal, sauf si nécessaire, afin de réduire le risque de crises d'épilepsie par effet rebond).

Les informations produit (résumé des caractéristiques du produit et notice) d'Ontozry seront mises à jour afin d'intégrer ces nouvelles informations de sécurité. Cela inclut des mises en garde révisées reflétant les recommandations mentionnées ci-dessus. En outre, les atteintes hépatiques seront ajoutées en tant qu'un effet indésirable rare (fréquence de survenue allant jusqu'à 1 personne sur 1 000) dans les informations produit d'Ontozry.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation d'Ontozry et, le cas échéant, à indiquer le numéro de lot à :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou la division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé au Luxembourg.

Site web : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liées à l'utilisation d'Ontozry peuvent également être signalés au service de pharmacovigilance d'Angelini par e-mail à l'adresse acrpv.be@biomapas.com

Informations complémentaires

En cas de questions ou pour plus d'informations concernant l'utilisation d'Ontozry (Cénobamate), vous pouvez contacter le service médical d'Angelini Pharma au numéro 080089339 ou par e-mail à l'adresse suivante : intake.frbene@angelinipharma.com.

Cordialement,

Véronique DUQUENNE

Véronique Duquenne

Angelini Pharma SpA