

Informasjon om cenobamat – et legemiddel mot epilepsi

For helsepersonell

Nevroklinikken, Legemiddelkomitéen OUS, Antiepileptikautvalget – Farmakologiteamet ved Spesialsykehuset for epilepsi (SSE). Utarbeidet av: CJL, KBD, MLB, AKL, TS, ES. Sist oppdatert: 14.06.2024. KBD, CJL.

Informasjonen er ment som tillegg til preparatomtale / pakningsvedlegg.

Preparater

Ontozry (cenobamat/senobamat) tabletter: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg

Om cenobamat

Cenobamat (Ontozry) brukes som tilleggsbehandling hos voksne pasienter (fra 18 år) med fokale anfall, med eller uten sekundær generalisering, dersom man ikke har hatt tilstrekkelig effekt av minst to andre anfallsreduserende legemidler.

Virkningsmekanismer: Cenobamat virker som en allosterisk modulator av GABA_A-reseptorer (tilsvarende som for benzodiazepiner) og hemmer spenningsstyrte natriumkanaler (som en rekke andre antiepileptika).

Farmakokinetikk: Absorpsjon $\geq 88\%$, Tmax: 1-4 timer, halveringstid 50-60 timer, og steady state oppnås etter 14 dager. Proteinbinding til albumin: 60%, Fordeling (distribusjonsvolum): Ca. 40-50 liter. Metabolisme: primært glukuronidering via UGT2B7, (noe UGT2B4), og andre av mindre betydning: CYP2E1, 2A6, 2B6 og CYP2C19 og CYP3A4/CYP3A5. Utskillelse via nyrer.

Dosering

Startdose er 12,5 mg en gang daglig. Forsiktig opptrapping annenhver uke mot en måldose på 200 mg. Mulig videre doseøkning til 400 mg/dag. Se anbefalt opptrappingsskjema i Felleskatalogen: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/ontozry-angelini-pharma-703020>

Slik brukes medisinen

Cenobamat doseres en gang om dagen pga. lang halveringstid, morgen eller kveld. Det er ikke delestrek på tablettene.

Effekt

Det tar 14 dager før mengden medisin i blodet er stabil (steady state), dette gjelder også ved doseendringer. Det tar lenger tid før man får full effekt av behandlingen pga. sakte opptrapping.

Forsiktighetsregler

Sakte opptrapping for å unngå alvorlige hudreaksjoner (DRESS). Det er ikke observert i de kliniske studiene med den anbefalte opptrappingshastigheten. Forkortet QT-tid er observert, og forsiktighet bør utvises i kombinasjon med andre legemidler med tilsvarende effekt. Skal ikke brukes av de som har en genetisk familiært kort-QT-tid-syndrom.

Ved nedsatt nyre- og leverfunksjon skal dosen tilpasses, da mild-moderat svikt fører til hhv. 1,5 og 2-foldig økning i serumkonsentrasjon. Ved evt. overdosering forventes søvnighet, tretthet og svimmelhet. Det foreligger ingen kliniske studier for barn 0-18 år.

Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er tretthet, tåkesyn/diplopi, hodepine, forvirring, irritabilitet, talevansker, hudutslett (DRESS sjelden), munntørrhet, mage- tarmplager som kvalme, diaré/forstoppelse. Økte leverenzymmer.

Mat og drikke

Cenobamat kan tas med eller uten mat og svelges med vann.

Kombinasjon med andre medisiner

Det er viktig å ha oversikt over alle legemidler som brukes i kombinasjon med cenobamat. Cenobamat påvirker en rekke andre legemidler ved å virke både som en enzyminduser og -hemmer. Cenobamat induserer CYP3A4, 2B6 og UGT1A4 som reduserer serumkonsentrasjonen av flere andre antiepileptika, f.eks. karbamazepin, lamotrigin. Kan redusere effekten av p-piller. Videre gir det enzymhemming av CYP2C19 som kan føre til økte serumkonsentrasjoner, f.eks. av metabolitten til klobazam (desmetylklobazam), fenytoin, fenobarbital, brivaracetam, lakosamid mm. Det kan medføre fare for bivirkninger.

Farmakodynamiske interaksjoner i kombinasjon med andre dempende legemidler eller antiepileptika med like virkningsmekanismer forventes, med mer tendens til bivirkninger.

Blodprøver

Mengden cenobamat i blodet kan måles ved laboratoriet på SSE, Oslo universitetssykehus. Det er fare for økning i leverenzymmer, og disse bør måles ved oppstart og på vedlikeholdsdose. Bruk av andre antiepileptika og andre relevante legemidler må følges nøye opp ved bruk av cenobamat, se Interaksjoner.

Se her for oppdatert analysereportoar ved Seksjon for kliniske farmakologi, SSE:

<https://farmakologiportalen.no/content/76/Klinisk-farmakologi-OUS-Spesialsykehuset-for-epilepsi-SSE>

Graviditet og amming

Det foreligger begrenset dokumentasjon om dette, kun noe fra dyreforsøk. Skal ikke brukes under graviditet hvis ikke kvinnens kliniske tilstand gjør at behandling er påkrevd. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og i inntil 4 uker etter avsluttet behandling.

Andre opplysninger

Legemidler mot epilepsi er reseptbelagt. For refusjonsberettiget bruk og eventuelle vilkår, se Legemiddelverket.no, Refusjonssøk (Refusjonslisten). For cenobamat gjelder vanlig refusjon.

Se fullstendig produktomtale her: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ontozry>