



12.05.2026

Ontozry (Cenobamat): Risiko für schweren Leberschaden und neue Empfehlungen zur Überwachung der Leberfunktion

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Zulassungsinhaber von cenobamathaltigen Arzneimitteln möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **Bei mit Ontozry behandelten Patienten wurden Fälle von schwerem Leberschaden einschließlich Leberversagen berichtet. Viele dieser Fälle standen im Zusammenhang mit einer Polytherapie mit weiteren Antiepileptika.**
- **Vor Beginn der Behandlung mit Ontozry sollten Leberfunktionstests durchgeführt und die Leberfunktion während der Behandlung überwacht werden.**
- **Bei Patienten, die Anzeichen oder Symptome einer Leberschädigung aufweisen, sollten umgehend eine klinische Untersuchung und Leberfunktionstests durchgeführt werden.**
- **Bei Auftreten von Anzeichen oder Symptomen einer Leberschädigung sollen Patienten unverzüglich einen Arzt kontaktieren.**
- **Bei klinischem Verdacht oder bestätigter Leberschädigung sollte eine Dosisreduktion oder das Absetzen von Ontozry in Betracht gezogen werden.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Ontozry ist ein Antiepileptikum zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie mit unzureichender Anfallskontrolle trotz mindestens zweier Vorbehandlungen.

Erhöhte Leberenzymwerte treten bei der Behandlung mit Ontozry häufig auf; in gepoolten doppelblinden klinischen Studien wurden bei 1,6 % bzw. 1,4 % der mit Ontozry behandelten Patienten

Erhöhungen der ALT- und AST-Werte festgestellt, verglichen mit 0 % bzw. 0,4 % in der Placebo-Gruppe. Es zeigte sich ein dosisabhängiger Trend, mit Erhöhungen von bis zu 3,6 % für ALT und 2,7 % für AST bei den Patienten, die die maximale Tagesdosis von Ontozry (d. h. 400 mg) erhielten. Bei der Auswertung dieses konkreten Sicherheitsaspekts wurden 4 Fälle schwerer Leberschäden identifiziert, die wahrscheinlich mit Ontozry in Zusammenhang standen, darunter ein Fall, der die Kriterien des Hy's Law erfüllte (eine Methode zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit, dass ein Arzneimittel schwere Leberschäden hervorruft). Darüber hinaus wurden 24 weitere Fälle dokumentiert, für die ein Zusammenhang mit Ontozry als möglich angesehen wurde.

Schwere Leberschäden, die möglicherweise mit Ontozry in Zusammenhang stehen, wurden überwiegend bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Antiepileptika berichtet. Die zugrundeliegenden Ursachen und Mechanismen der Ontozry-bedingten Lebertoxizität sind weitgehend ungeklärt.

Angesichts des neu erkannten Risikos für schweren Leberschaden sollten vor Beginn der Behandlung mit Ontozry sowie während der Therapie die Serumtransaminasen (ALT und AST), die Gamma-Glutamyltransferase (GGT), die alkalische Phosphatase und das Gesamtbilirubin kontrolliert werden. Bei Patienten, die Anzeichen oder Symptome einer Leberschädigung wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schmerzen im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Gelbsucht aufweisen, sollten umgehend eine klinische Untersuchung und Leberfunktionstests durchgeführt werden. Die Patienten sollten außerdem darauf hingewiesen werden, Anzeichen oder Symptome zu erkennen, die auf eine Leberschädigung hindeuten, und bei deren Auftreten unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Bei Verdacht oder Nachweis einer Leberschädigung ist entsprechend der Fachinformation eine Dosisreduktion oder ein Absetzen von Ontozry zu erwägen. Ein abruptes Absetzen sollte, soweit möglich, vermieden werden, um Rebound-Anfälle zu verhindern.

Die Produktinformation wird entsprechend dieser neuen Sicherheitsinformationen aktualisiert. Dies umfasst aktualisierte Warnhinweise, welche die oben genannten Empfehlungen widerspiegeln. Darüber hinaus wird in der Produktinformation zu Ontozry Leberschaden als seltene Nebenwirkung (die bei bis zu 1 von 1.000 Personen auftreten kann) hinzugefügt.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Fax: +49 (0)228 207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden)

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Kontaktinformationen des Unternehmens

Zulassungsinhaber:

Angelini Pharma S.p.A., Viale Amelia 70, 00181 Rom, Italien, www.angelinipharma.com

Örtlicher Vertreter:

Angelini Pharma Deutschland GmbH, Elsenheimerstr. 45, 80867 München, www.angelinipharma.de

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG unter: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – E-Mail: schwarzeck-marketing@iqvia.com.