



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Mai 2026

Ontozry® (cénobamate) : nouvelles conditions de surveillance hépatique suite à des cas d'atteintes hépatiques sévères

Information destinée aux neurologues, hépato-gastroentérologues, médecins généralistes et pharmaciens (hospitaliers et d'officine).

Madame, Monsieur,

La société Angelini Pharma S.p.A. représentée en France par la filiale Angelini Pharma France, en accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), souhaite vous informer des éléments suivants.

Résumé

- **Des cas d'atteintes hépatiques sévères avec insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients traités par Ontozry®, dont plusieurs dans un contexte de polythérapie avec d'autres médicaments antiépileptiques.**
- **Les tests de la fonction hépatique doivent être réalisés avant l'initiation d'un traitement par Ontozry® et la fonction hépatique doit être surveillée 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.**
- **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® doit être envisagé.**

Informations complémentaires

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 des ALAT et 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 les ALAT et 2,7 % pour les 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 du 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 la fatigue, l'anorexie, la douleur au niveau de l'hypochondre droit, des urines foncées ou un ictère. Les patients doivent être informés des signes et symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique et de la nécessité de consulter sans délai s'ils surviennent.

En cas de suspicion ou de confirmation d'une atteinte hépatique, une réduction de la dose ou l'arrêt du cénobamate doit être envisagé 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 d'Ontozry® seront mises à jour pour intégrer ces nouvelles données 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®.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Ontozry® fait l'objet d'une surveillance supplémentaire, ce qui signifie qu'il est surveillé de manière encore plus étroite que les autres médicaments.

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire concernant Ontozry®, contactez :

Angelini Pharma France

Tél : +33 (0) 1 88 24 70 98

intake.frbene@angelinipharma.com

Veuillez agréer l'expression de nos salutations distinguées.

Carine Lacroix,

Pharmacien responsable

Angelini Pharma France, filiale française de la société Angelini Pharma S.p.A.

Les informations complémentaires sont accessibles [sur le site de l'ANSM](https://ansm.sante.fr)