

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 2 mg tabletter, filmdrasjerte
Fycompa 4 mg tabletter, filmdrasjerte
Fycompa 6 mg tabletter, filmdrasjerte
Fycompa 8 mg tabletter, filmdrasjerte
Fycompa 10 mg tabletter, filmdrasjerte
Fycompa 12 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Fycompa 2 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 2 mg perampanel.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver 2 mg tablett inneholder 78,5 mg laktose (som monohydrat).
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Fycompa 4 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 4 mg perampanel.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver 4 mg tablett inneholder 157,0 mg laktose (som monohydrat).
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Fycompa 6 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 6 mg perampanel.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver 6 mg tablett inneholder 151,0 mg laktose (som monohydrat).
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Fycompa 8 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 8 mg perampanel.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver 8 mg tablett inneholder 149,0 mg laktose (som monohydrat).
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Fycompa 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg perampanel.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver 10 mg tablett inneholder 147,0 mg laktose (som monohydrat).
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Fycompa 12 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 12 mg perampanel.

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver 12 mg tablett inneholder 145,0 mg laktose (som monohydrat).
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Fycompa 2 mg tabletter, filmdrasjerte

Oransje, rund, bikonveks tablett, preget med E275 på den ene siden og '2' på den andre siden

Fycompa 4 mg tabletter, filmdrasjerte

Rød, rund, bikonveks tablett, preget med E277 på den ene siden og '4' på den andre siden

Fycompa 6 mg tabletter, filmdrasjerte

Rosa, rund, bikonveks tablett, preget med E294 på den ene siden og '6' på den andre siden

Fycompa 8 mg tabletter, filmdrasjerte

Lilla, rund, bikonveks tablett, preget med E295 på den ene siden og '8' på den andre siden

Fycompa 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Grønn, rund, bikonveks tablett, preget med E296 på den ene siden og '10' på den andre siden

Fycompa 12 mg tabletter, filmdrasjerte

Blå, rund, bikonveks tablett, preget med E297 på den ene siden og '12' på den andre siden

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Fycompa er indisert for tilleggsbehandling av partielle anfall med eller uten sekundære generaliserte anfall hos voksne og ungdom fra 12 års alder med epilepsi.

Fycompa er indisert for tilleggsbehandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne og ungdom fra 12 års alder med idiopatisk generalisert epilepsi (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og ungdom

Fycompa må titreres ut fra individuell pasientrespons, for å optimalisere balansen mellom effekt og tolerabilitet.

Perampanel skal tas oralt én gang daglig ved leggetid.

Partielle anfall

Perampanel i doser på 4 mg/døgn til 12 mg/døgn er vist å være effektiv behandling ved partielle anfall. Behandling med Fycompa bør startes med en dose på 2 mg/døgn. Dosen kan økes basert på klinisk respons og tolerabilitet med økninger på 2 mg (enten hver uke eller annenhver uke basert på vurdering av halveringstid beskrevet nedenfor) til en vedlikeholdsdose på 4 mg/døgn til 8 mg/døgn. Avhengig av individuell klinisk respons og tolerabilitet ved dosen 8 mg/døgn, kan dosen økes med 2 mg/døgn til 12 mg/døgn. Pasienter som samtidig tar legemidler som ikke reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn annenhver uke. Pasienter som samtidig tar legemidler som reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn én gang i uken.

Primære generaliserte tonisk-kloniske anfall

Perampanel i en dose på inntil 8 mg/døgn er vist å være effektiv ved primære generaliserte tonisk-kloniske anfall.

Behandling med Fycompa bør startes med en dose på 2 mg/døgn. Dosen kan økes basert på klinisk respons og tolerabilitet med økninger på 2 mg (enten hver uke eller annenhver uke basert på vurdering av halveringstid beskrevet nedenfor) til en vedlikeholdsdose på inntil 8 mg/døgn. Avhengig av individuell klinisk respons og tolerabilitet ved dosen 8 mg/døgn, kan dosen økes til 12 mg/døgn som kan være effektiv hos visse pasienter (se pkt. 4.4). Pasienter som samtidig tar legemidler som ikke reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn annenhver uke. Pasienter som samtidig tar legemidler som reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn én gang i uken.

Seponering

Det anbefales at seponering foretas gradvis for å minimalisere faren for tilbakefall av anfall. På grunn av sin lange halveringstid og påfølgende langsomt fall i plasmakonsentrasjonen, kan perampanel imidlertid seponeres brått hvis absolutt nødvendig.

Glemte doser

Glemt enkeltdose: Da perampanel har lang halveringstid skal pasienten vente og ta neste dose som planlagt.

Dersom mer enn 1 dose er glemt i en sammenhengende periode på under 5 halveringstider (3 uker for pasienter som ikke tar antiepileptika (AEDs) som induserer perampanelmetabolisme, 1 uke for pasienter som tar AEDs som induserer perampanelmetabolisme (se pkt. 4.5)), bør det overveies å starte behandlingen på nytt på forrige dosenivå.

Hvis en pasient har seponert perampanel i en sammenhengende periode på mer enn 5 halveringstider, anbefales det at startdoseanbefalingene ovenfor følges.

Eldre (fra 65 år)

Kliniske studier med Fycompa ved epilepsi omfattet ikke tilstrekkelig antall forsøkspersoner fra 65 år til å avgjøre om de responderer forskjellig fra yngre forsøkspersoner. Analyse av sikkerhetsinformasjon fra 905 perampanelbehandlede eldre forsøkspersoner (i dobbeltblindede studier utført ved andre indikasjoner enn epilepsi) viste ingen aldersrelaterte forskjeller i sikkerhetsprofilen. I kombinasjon med manglende aldersrelatert forskjell i perampaneleksponering, indikerer resultatene at dosejustering ikke er nødvendig hos eldre. Perampanel bør brukes med forsiktighet hos eldre, og faren for legemiddelinteraksjoner hos polymedisinerte pasienter må tas i betraktning (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon. Bruk hos pasienter med moderat eller sterkt nedsatt nyrefunksjon eller pasienter i hemodialyse er ikke anbefalt.

Nedsatt leverfunksjon

Doseøkning hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon skal baseres på klinisk respons og tolerabilitet. Hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon kan dosering startes med 2 mg. Pasienter bør opptitreres med 2 mg doser, ikke hyppigere enn annenhver uke basert på tolerabilitet og effekt.

Perampaneldosering hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon skal ikke overskride 8 mg.

Bruk hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon er ikke anbefalt.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av perampanel hos barn under 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Fycompa skal tas som en oral enkeltdose ved leggetid. Det kan tas med eller uten mat (se pkt. 5.2). Tabletten skal svelges hel med et glass vann. Den skal ikke tygges, knuses eller deles. Tablettene kan ikke deles nøyaktig da de ikke har delestrek.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selv mordstanker

Selv mordstanker og selvmordsrelatert adferd er rapportert hos pasienter behandlet med antiepileptiske legemidler for flere indikasjoner. En meta-analyse av randomiserte placebokontrollerte forsøk med antiepileptika har vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert adferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med perampanel.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd oppstår.

Nevrologiske sykdommer

Perampanel kan gi svimmelhet og søvnighet og kan derfor påvirke evnen til å kjøre eller bruke maskiner (se pkt. 4.7).

Orale antikonseptiva

I doser på 12 mg/døgn kan Fycompa redusere effekten av progestagenholdige hormonelle antikonseptiva, og under slike omstendigheter anbefales ikke-hormonelle prevensjonsformer i tillegg ved bruk av Fycompa (se pkt. 4.5).

Fall

Det synes å være en økt risiko for fallulykker, spesielt hos eldre, men den underliggende årsaken er uklar.

Aggresjon

Aggressiv og fiendtlig atferd er rapportert hos pasienter som får perampanelbehandling. Hos perampanelbehandlede pasienter i kliniske studier ble aggresjon, sinne og irritabilitet rapportert hyppigere ved høyere doser. De fleste av de rapporterte tilfellene var lette eller moderate og pasientene ble restituert spontant eller ved dosejustering. Tanker om å skade andre, fysisk angrep eller truende atferd ble imidlertid observert hos noen pasienter (< 1 % i kliniske perampanelstudier). Pasienter og pårørende bør rådes til å varsle helsepersonell omgående ved signifikante endringer i humør eller atferdsmønster. Perampaneldoseringen bør reduseres dersom slike symptomer oppstår og bør seponeres omgående ved alvorlige symptomer.

Misbrukspotensial

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som tidligere har misbrukt legemidler, og pasientene bør overvåkes for symptomer på perampanelmisbruk.

Samtidige CYP 3A-induserende antiepileptika

Responsgrad etter tillegg av perampanel i faste doser var lavere hos pasienter som samtidig fikk CYP3A-enzyminduserende antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, okskarbazepin) enn hos pasienter som samtidig fikk ikke-enzyminduserende antiepileptika. Pasienters respons bør overvåkes når de bytter fra samtidige ikke-enzyminduserende antiepileptika til enzyminduserende antiepileptika og motsatt. Avhengig av individuell klinisk respons og tolerabilitet kan dosen økes eller reduseres med 2 mg av gangen (se pkt. 4.2).

Andre samtidige cytokrom P450-induserende eller -hemmende legemidler (ikke antiepileptika)

Pasienter bør overvåkes nøye for tolerabilitet og klinisk respons når cytokrom P450-induktorer eller –hemmere legges til eller seponeres, da plasmanivået av perampanel kan reduseres eller øke, og det kan være nødvendig å justere perampaneldosen i samsvar med dette.

Fycompa inneholder laktose, og pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør derfor ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fycompa anses ikke som en sterk induktor eller hemmer av cytokrom P450- eller UGT-enzymmer (se pkt. 5.2).

Orale antikonseptiva

Hos friske kvinner som fikk 12 mg (men ikke 4 eller 8 mg/døgn) i 21 dager samtidig med et oralt kombinert prevensjonsmiddel, er Fycompa vist å redusere levonorgestrelkonsentrasjonen (gjennomsnittlige C_{max} - og AUC-verdier ble redusert med 40 %). Etinyløstradiols AUC ble ikke påvirket av Fycompa 12 mg, men C_{max} ble redusert med 18 %. Faren for redusert effekt av progestagenholdige orale antikonseptiva bør derfor vurderes hos kvinner som trenger Fycompa 12 mg/døgn, og en pålitelig prevensjonsmetode (spiral, kondom) bør brukes i tillegg (se pkt. 4.4).

Interaksjoner mellom Fycompa og andre antiepileptika:

Mulige interaksjoner mellom Fycompa (inntil 12 mg én gang daglig) og andre antiepileptika (AEDs) ble utredet i kliniske studier og evaluert i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av fire sammenslåtte fase 3-studier, inkludert pasienter med partielle anfall og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. Effekten av disse interaksjonene på gjennomsnittlig steady-state-konsentrasjon er oppsummert i følgende tabell.

AED gitt samtidig	Påvirkning av AED på Fycompa-konsentrasjon	Påvirkning av Fycompa på AED-konsentrasjon
Karbamazepin	2,75 gangers reduksjon	<10 % reduksjon
Klobazam	Ingen påvirkning	<10 % reduksjon
Klonazepam	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning
Lamotrigin	Ingen påvirkning	<10 % reduksjon
Levetiracetam	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning
Okskarbazepin	1,9 gangers reduksjon	35 % økning ¹⁾
Fenobarbital	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning
Fenytoin	1,7 gangers reduksjon	Ingen påvirkning
Topiramet	19 % reduksjon	Ingen påvirkning
Valproinsyre	Ingen påvirkning	<10 % reduksjon
Zonisamid	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning

1) Den aktive metabolitten monohydroksykarbazepin ble ikke undersøkt.

Visse antiepileptika kjent som CYP450 3A-enzyminduktorer (karbamazepin, fenytoin, okskarbazepin) er vist å øke perampanels clearance og dermed redusere plasmakonsentrasjonen av perampanel. Omvendt kan seponering av en samtidig CYP450 3A-enzyminduktor forventes å øke plasmakonsentrasjonen av perampanel, og dosereduksjon kan være nødvendig.

Karbamazepin, en kjent potent enzyminduktor, reduserte perampanelnivået med to tredjedeler i en studie med friske forsøkspersoner.

Et tilsvarende resultat ble sett i en farmakokinetisk populasjonsanalyse med pasienter med partielle anfall som fikk perampanel i doser på inntil 12 mg/døgn og pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel i doser på inntil 8 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier. Totalclearance av Fycompa økte når det ble gitt samtidig med karbamazepin (2,75 ganger), fenytoin (1,7 ganger) og okskarbazepin (1,9 ganger), som er kjente induktorer av metabolismeenzymer (se pkt. 5.2). Denne effekten bør tas hensyn til og håndteres når slike antiepileptika legges til eller fjernes fra en pasients behandlingsregime.

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse med pasienter med partielle anfall som fikk Fycompa i doser på inntil 12 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, påvirket ikke Fycompa i klinisk relevant grad clearance av klonazepam, levetiracetam, fenobarbital, fenytoin, topiramet, zonisamid, karbamazepin, klobazam, lamotrigin og valproinsyre, ved den høyeste perampaneldosen som ble vurdert (12 mg/døgn).

I farmakokinetisk populasjonsanalyse ble perampanel funnet å redusere clearance av okskarbazepin med 26 % ved epilepsi. Okskarbazepin metaboliseres raskt av cytosolreduktaseenzym til den aktive metabolitten monohydroksykarbazepin. Perampanels effekt på konsentrasjonen av monohydroksykarbazepin er ukjent.

Perampanel doseres til klinisk effekt uavhengig av andre AEDs.

Effekt av perampanel på CYP3A-substrater

Hos friske forsøkspersoner reduserte Fycompa (6 mg én gang daglig i 20 dager) midazolams AUC med 13 %. En større reduksjon av eksponeringen for midazolam (eller andre sensitive CYP3A-substrater) ved høyere Fycompa-doser kan ikke utelukkes.

Effekt av cytokrom P450-induktorer på perampanels farmakokinetikk

Sterke cytokrom P450-induktorer, som rifampicin og hypericum, forventes å redusere perampanelkonsentrasjonen, og muligheten for høyere plasmakonsentrasjoner av de reaktive metabolittene i deres nærvær utelukkes ikke. Felbamat er vist å redusere konsentrasjonen av visse legemidler og kan også redusere perampanelkonsentrasjonen.

Effekt av cytokrom P450-hemmere på perampanels farmakokinetikk

Hos friske forsøkspersoner medførte CYP3A4-hemmeren ketokonazol (400 mg én gang daglig i 10 døgn) 20 % økt AUC for perampanel, og 15 % (67,8 timer vs. 58,4 timer) forlenget halveringstid for perampanel. Større effekt kan ikke utelukkes dersom perampanel kombineres med en CYP3A4-hemmer med lengre halveringstid enn ketokonazol eller dersom hemmeren gis med lengre behandlingstid.

Levodopa

Hos friske forsøkspersoner hadde Fycompa (4 mg én gang daglig i 19 døgn) ingen effekt på C_{max} eller AUC for levodopa.

Alkohol

Perampanels effekt på oppgaver som innebærer årvåkenhet og oppmerksomhet, som evne til å kjøre, var additiv eller synergistisk til effekten av alkohol, som vist i en farmakodynamisk interaksjonsstudie med friske forsøkspersoner. Gjentatt dosering med perampanel 12 mg/døgn økte nivået av sinne, forvirring og depresjon vurdert med "Profile of Mood State" 5-punktsskala (se pkt. 5.1). Disse effektene kan også ses når Fycompa brukes i kombinasjon med andre sentraltdempende legemidler.

Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av ungdom i de kliniske fase 3-studiene, var det ingen merkbare forskjeller mellom pasientpopulasjonen og befolkningen generelt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner og prevensjon hos menn og kvinner

Fycompa er ikke anbefalt hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon, hvis ikke strengt nødvendig.

Graviditet

Det er begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av perampanel hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen teratogene effekter hos rotter eller kaniner, men embryotoksisitet ble sett hos rotter ved maternaltoksiske doser (se pkt. 5.3). Fycompa er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Studier med lakterende rotter har vist utskillelse av perampanel og/eller dets metabolitter i melk (for detaljer, se pkt. 5.3). Det er ukjent om perampanel blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Fycompa skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

I en fertilitetsstudie med rotter ble det sett forlenget og uregelmessig brunstperiode ved høye doser (30 mg/kg) hos hunner, men disse endringene påvirket ikke fertilitet og tidlig embryoutvikling. Det var ingen påvirkning av fertilitet hos hanner (se pkt. 5.3). Perampanels påvirkning av fertilitet hos mennesker har ikke blitt fastslått.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Fycompa har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Perampanel kan gi svimmelhet og søvnighet, og kan derfor påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienter frarådes å kjøre, bruke kompliserte maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter til det er kjent om perampanel påvirker deres evne til å utføre slike oppgaver (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I de kontrollerte og ukontrollerte studiene med pasienter med partielle anfall har 1639 forsøkspersoner fått perampanel, hvorav 1147 er behandlet i 6 måneder og 703 i mer enn 12 måneder.

I den kontrollerte og ukontrollerte studien med pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall har 114 forsøkspersoner fått perampanel, hvorav 68 er behandlet i 6 måneder og 36 i mer enn 12 måneder.

Bivirkninger som medførte seponering:

I de kontrollerte kliniske fase 3-studiene med partielle anfall var andelen som seponerte som følge av en bivirkning 1,7 %, 4,2 % og 13,7 % hos pasienter randomisert til perampanel i anbefalte doser på henholdsvis 4 mg, 8 mg og 12 mg/døgn, og 1,4 % hos pasienter randomisert til placebo. Bivirkningene som hyppigst (≥ 1 % i perampanelgruppen samlet og hyppigere enn placebo) medførte seponering var svimmelhet og søvnighet.

I den kontrollerte kliniske fase 3-studien med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall var andelen som seponerte som følge av en bivirkning 4,9 % hos pasienter randomisert til perampanel 8 mg, og 1,2 % hos pasienter randomisert til placebo. Bivirkningen som hyppigst medførte seponering (≥ 2 % i perampanelgruppen og hyppigere enn placebo) var svimmelhet.

Bivirkningsliste i tabellform

I tabellen under er bivirkninger, identifisert på bakgrunn av gjennomgang av hele sikkerhetsdatabasen fra de kliniske studiene med Fycompa, listet opp etter organklassesystem og frekvens. Følgende konvensjon er brukt til klassifisering av bivirkninger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Redusert appetitt Økt appetitt	
Psykiatriske lidelser		Aggresjon Sinne Angst Forvirringstilstand	Selv mordstanker Selv mordforsøk
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Søvnighet	Ataksi Dysartri Balanseforstyrrelser Irritabilitet	
Øyesykdommer		Diplopi Tåkesyn	
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo	
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Ryggsmerter	
Generelle lidelser		Unormalt ganglag Tretthet	
Undersøkelser		Vektøkning	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fallulykker	

Pediatrisk populasjon

Basert på databasen fra kliniske studier med 196 ungdom eksponert for perampanel i dobbeltblindede studier ved partielle anfall og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, var samlet sikkerhetsprofil hos ungdom tilsvarende den hos voksne, med unntak av aggresjon, som ble observert hyppigere hos ungdom enn hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er begrenset klinisk erfaring med overdosering med perampanel hos mennesker. I en rapport om en tilsiktet overdosering som kunne ha medført en dose inntil 264 mg, fikk pasienten episoder av endret mental status, uro og aggressiv atferd og ble restituert uten sekvele. Det finnes intet tilgjengelig spesifikt antidot mot perampanels virkninger. Generell støttebehandling av pasienten er indisert, inkludert overvåking av vitale funksjoner og observasjon av pasientens kliniske status. I lys av den lange halveringstiden kan effekter forårsaket av perampanel være langvarige. På grunn av lav nyreclearance er det lite sannsynlig at spesielle intervensjoner som forsert diurese, dialyse eller hemoperfusjon vil være effektivt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX22

Virkningsmekanisme

Perampanel er det første virkestoffet i gruppen selektive, ikke-kompetitive antagonist av den ionotrope α -amino-3-hydrokxy-5-metyl-4-isoksazolpropionsyre (AMPA)-glutamatreseptoren på postsynaptiske nevroner. Glutamat er den primære eksitatoriske neurotransmitteren i sentralnervesystemet og er involvert i en rekke nevrologiske sykdommer forårsaket av nevronal overeksitasjon. Glutamats aktivering av AMPA-reseptorer antas å være ansvarlig for den raskeste eksitatoriske, synaptiske overføringen i hjernen. I *in vitro*-studier konkurrerte ikke perampanel med AMPA for binding til AMPA-reseptoren, men perampanelbinding ble fortrent av ikke-kompetitive AMPA-reseptorantagonister, noe som indikerer at perampanel er en ikke-kompetitiv AMPA-reseptorantagonist. *In vitro* hemmet perampanel AMPA-indusert (men ikke NMDA-indusert) økning av intracellulært kalsium. *In vivo* ga perampanel signifikant forlenget anfallslatens i en modell for AMPA-induserte anfall.

Den eksakte virkningsmekanismen bak perampanels antiepileptiske effekter hos mennesker har enda ikke blitt helt klarlagt.

Farmakodynamiske effekter

En farmakokinetisk-farmakodynamisk (effekt) analyse ble gjennomført basert på sammenslåtte data fra de tre effektstudiene med partielle anfall. I tillegg ble det gjennomført en farmakokinetisk-farmakodynamisk (effekt) analyse i en effektstudie med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. I begge analyser er perampaneleksponering korrelert med reduksjon i anfallsfrekvens.

Psykomotoriske evner

Enkelt doser og gjentatte doser på 8 mg og 12 mg reduserte psykomotoriske evner hos friske forsøkspersoner på en doserelatert måte. Effekter av perampanel på komplekse oppgaver som kjøring var additive eller synergistiske til alkohols hemmende effekter. Psykomotoriske evner ble normalisert innen 2 uker etter opphør av perampaneldosering.

Kognitiv funksjon

I en studie med friske forsøkspersoner for vurdering av effekter av perampanel på årvåkenhet og hukommelse ved hjelp av et standardoppsett av undersøkelser, ble det ikke funnet effekter av perampanel etter enkeltdoser og gjentatte doser av perampanel inntil 12 mg/døgn.

I en placebokontrollert studie gjennomført hos ungdom ble det ikke observert signifikante endringer i kognitiv funksjon for perampanel sammenlignet med placebo, målt som "Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition"-skår. I den åpne forlengelsen ble det ikke observert signifikante endringer i total CDR-systemskår etter 52 uker med perampanelbehandling (se pkt. 5.1 Pediatrisk populasjon).

Årvåkenhet og sinnsstemning

Nivå av årvåkenhet (skjerpethet) falt på en doserelatert måte hos friske forsøkspersoner dosert med perampanel fra 4 til 12 mg/døgn. Dempet sinnsstemning oppsto kun etter dosering med 12 mg/døgn, og endringene i sinnsstemning var små og reflekterte en generell reduksjon av årvåkenhet. Gjentatt dosering med perampanel 12 mg/døgn økte også alkohols påvirkning av oppmerksomhet og årvåkenhet, og økte nivået av sinne, forvirring og depresjon vurdert ved hjelp av "Profile of Mood State" 5-punktsskala.

Hjerteelektrofysiologi

Perampanel forlenget ikke QTc-tiden når det ble gitt i døgndoser på inntil 12 mg/døgn, og hadde ikke en doserelatert eller klinisk relevant effekt på QRS-tiden.

Klinisk effekt og sikkerhet

Partielle anfall

Perampanels effekt ved partielle anfall ble fastslått i tre 19-ukers, randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte multisenterstudier med kombinasjonsbehandling av voksne og ungdom. Forsøkspersonene hadde partielle anfall med eller uten sekundær generalisering og var ikke adekvat kontrollerte med ett til tre samtidige AEDs. I en 6 ukers baselineperiode skulle forsøkspersonene ha mer enn fem anfall og ingen anfallsfrie perioder over 25 døgn. I disse tre studiene hadde forsøkspersonene i gjennomsnitt hatt epilepsi i ca. 21,06 år. Mellom 85,3 % og 89,1 % av pasientene tok to til tre samtidige AEDs med eller uten samtidig vagusnervestimulering.

To studier (studie 304 og 305) sammenlignet doser av perampanel på 8 og 12 mg/døgn med placebo, og den tredje studien (studie 306) sammenlignet doser av perampanel på 2, 4 og 8 mg/døgn med placebo. Etter en 6 ukers baselinefase for å fastslå baseline anfallsfrekvens før randomisering ble forsøkspersonene i alle tre studier randomisert og titrert til den randomiserte dosen. I titreringsfasen i alle tre studier ble behandling startet med 2 mg/døgn og økt hver uke med 2 mg/døgn til måldosen. Forsøkspersoner som fikk uakseptable bivirkninger kunne fortsette på samme dose eller få sin dose redusert til forrige tolererte dose. I alle tre studier ble titreringsfasen fulgt av en vedlikeholdsfasen som varte i 13 uker, hvor pasienter skulle stå på en stabil dose av perampanel.

Sammenslått 50 % responderandel var placebo 19 %, 4 mg 29 %, 8 mg 35 % og 12 mg 35 %. En statistisk signifikant effekt på reduksjon i 28 dagers anfallsfrekvens (baseline til behandlingsfase) sammenlignet med placebogruppen ble sett ved behandling med perampanel i doser på 4 mg/døgn (studie 306), 8 mg/døgn (studie 304, 305 og 306) og 12 mg/døgn (studie 304 og 305). 50 % responderandel i gruppene 4 mg, 8 mg og 12 mg var henholdsvis 23,0 %, 31,5 % og 30,0 % i kombinasjon med enzyminduserende antiepileptika og 33,3 %, 46,5 % og 50,0 % når perampanel ble gitt i kombinasjon med ikke-enzyminduserende antiepileptika. Disse studiene viste at inntak av perampanel én gang daglig i doser på 4 mg til 12 mg var signifikant mer effektivt enn placebo som kombinasjonsbehandling hos denne populasjonen.

Data fra placebokontrollerte studier viser at bedring av anfallskontroll ses med en perampaneldose på 4 mg én gang daglig, og denne effekten øker når dosen økes til 8 mg/døgn. Det ble ikke sett noen effektfordel av dosen 12 mg sammenlignet med dosen 8 mg i totalpopulasjonen. Fordel av dosen 12 mg ble sett hos noen pasienter som tolererte dosen 8 mg og hadde utilstrekkelig klinisk respons på

denne dosen. En klinisk relevant reduksjon i anfallsfrekvens i forhold til placebo ble oppnådd så tidlig som i andre doseringsuke når pasientene nådde en døgndose på 4 mg.

1,7 til 5,8 % av pasientene som fikk perampanel i de kliniske studiene ble anfallsfrie i løpet av vedlikeholdsperioden på 3 måneder sammenlignet med 0 %–1,0 % for placebo.

Åpen forlengelsesstudie

Nittisju prosent av pasientene som fullførte de randomiserte studiene med pasienter med partielle anfall ble inkludert i den åpne forlengelsesstudien (n=1186). Pasienter fra den randomiserte studien byttet til perampanel i løpet av 16 uker etterfulgt av en langtids vedlikeholdsperiode (≥ 1 år). Gjennomsnittlig døgndose var i gjennomsnitt 10,05 mg.

Primære generaliserte tonisk-kloniske anfall

Perampanel som kombinasjonsbehandling hos pasienter over 12 år med idiopatisk generalisert epilepsi og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall ble fastslått i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (studie 332). Aktuelle pasienter på en stabil dose av 1 til 3 AEDs med minst 3 primære generaliserte tonisk-kloniske anfall i løpet av baselineperioden på 8 uker ble randomisert til perampanel eller placebo. Populasjonen omfattet 164 pasienter (perampanel N=82, placebo N=82). Pasientene ble titrert over fire uker til en måldose på 8 mg/døgn eller høyeste tolererte dose og behandlet i ytterligere 13 uker på siste dosenivå nådd på slutten av titreringsperioden. Total behandlingsperiode var 17 uker. Studielegemiddel ble gitt én gang daglig.

50 % responderandel for primære generaliserte tonisk-kloniske anfall i vedlikeholdsperioden var signifikant høyere i perampanelgruppen (58,0 %) enn i placebogruppen (35,8 %), $P=0,0059$. 50 % responderandel var 22,2 % i kombinasjon med enzyminduserende antiepileptika og 69,4 % når perampanel ble gitt i kombinasjon med ikke-enzyminduserende antiepileptika. Antall forsøkspersoner som fikk perampanel og tok enzyminduserende antiepileptika var lavt (n=9). Median prosentvis endring i primær generalisert tonisk-klonisk anfallsfrekvens i løpet av 28 dager i titrerings- og vedlikeholdsperioden (kombinert) i forhold til før randomisering var større med perampanel (-76,5 %) enn med placebo (-38,4 %), $P<0,0001$. I løpet av vedlikeholdsperioden på 3 måneder ble 30,9 % (25/81) av pasientene som fikk perampanel i de kliniske studiene PGTK-anfallsfrie sammenlignet med 12,3 % (10/81) for placebo.

Andre undergrupper av idiopatisk generalisert anfall

Effekt og sikkerhet av perampanel hos pasienter med myoklone anfall har ikke blitt fastslått. Tilgjengelige data er ikke tilstrekkelige til å konkludere.

Effekt av perampanel ved behandling av absensanfall har ikke blitt fastslått.

I studie 332, hos pasienter med PGTK-anfall og samtidige myoklone anfall, ble anfallsfrihet oppnådd hos 16,7 % (4/24) med perampanel sammenlignet med 13,0 % (3/23) for placebo. Hos pasienter med samtidige absensanfall ble anfallsfrihet oppnådd hos 22,2 % (6/27) med perampanel sammenlignet med 12,1 % (4/33) for placebo. Frihet fra alle typer anfall ble oppnådd hos 23,5 % (19/81) av pasientene som fikk perampanel sammenlignet med 4,9 % (4/81) av pasientene som fikk placebo.

Åpen forlengelsesfase

Av de 140 forsøkspersonene som fullførte studie 332 gikk 114 forsøkspersoner (81,4 %) inn i forlengelsesfasen. Pasienter fra den randomiserte studien byttet til perampanel i løpet av 6 uker etterfulgt av en langtids vedlikeholdsperiode (≥ 1 år). I forlengelsesfasen hadde 73,7 % av forsøkspersonene en modal døgndose av perampanel som var høyere enn 4 til 8 mg/døgn og 16,7 % hadde en modal døgndose som var høyere enn 8 til 12 mg/døgn. En reduksjon i PGTK-anfallsfrekvens på minst 50 % ble sett hos 65,9 % av forsøkspersonene etter 1 års behandling i forlengelsesfasen (i forhold til deres baseline anfallsfrekvens før perampanel). Disse data samsvarte med de for prosentvis endring i anfallsfrekvens og viste at PGTK 50 % responderandel vanligvis var stabil over tid fra ca. uke 26 til slutten av år 2. Tilsvarende resultater ble sett når alle anfall og absensanfall vs. myoklone anfall ble vurdert over tid.

Overgang til monoterapi

I en retrospektiv studie av klinisk praksis var det 51 pasienter med epilepsi som fikk perampanel som tilleggbehandling, som byttet til perampanel monoterapi. De fleste av disse pasientene hadde en anamnese med partielle anfall. Av disse var det 14 pasienter (27 %) som gikk tilbake til tilleggbehandling i de påfølgende månedene. Trettifire (34) pasienter ble fulgt opp i minst 6 måneder, og av disse fortsatte 24 pasienter (71 %) med perampanel monoterapi i minst 6 måneder. Ti (10) pasienter ble fulgt opp i minst 18 måneder, og av disse fortsatte 3 pasienter (30 %) med perampanel monoterapi i minst 18 måneder.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Fycompa i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandlingsresistent epilepsi (lokalisasjonsrelaterte og aldersrelaterte epilepsisyndromer) (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende bruk hos ungdom).

De tre dobbeltblindede placebokontrollerte hovedstudiene i fase 3 inkluderte 143 ungdom i alderen 12 til 18 år. Resultatene hos disse ungdommene var omtrent som hos den voksne populasjonen.

Studie 332 inkluderte 22 ungdom i alderen 12 til 18 år. Resultatene hos disse ungdommene var omtrent som hos den voksne populasjonen.

En 19-ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie med en åpen forlengelsesfase (studie 235) ble gjennomført for å evaluere korttidseffekter på kognitiv funksjon av Fycompa (måldoseområde 8 til 12 mg én gang daglig) som tilleggbehandling hos 133 (Fycompa n=85, placebo n=48) ungdom i alderen 12 til under 18 år, med utilstrekkelig kontrollerte partielle anfall. Kognitiv funksjon ble vurdert ved "Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition" t-skår, som er en sammensatt skår basert på 5 domener som tester grad av oppmerksomhet, varighet av oppmerksomhet, kvalitet av episodisk sekundær hukommelse, kvalitet av arbeidshukommelse og hastighet av hukommelse. Gjennomsnittlig endring (SD) fra baseline til slutten av dobbeltblindet behandling (19 uker) i "CDR System Global Cognition" t-skår var 1,1 (7,14) i placebogruppen og (minus) -1,0 (8,86) i perampanelgruppen, og forskjellen mellom behandlingsgruppene i minste kvadraters gjennomsnitt (95 % KI) var (minus) -2,2 (-5,2, 0,8). Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene ($p=0,145$). "CDR System Global Cognition" t-skår for placebo og perampanel var henholdsvis 41,2 (10,7) og 40,8 (13,0) ved baseline. For pasienter som fikk perampanel i den åpne forlengelsen (n=112) var gjennomsnittlig endring (SD) fra baseline til slutten av åpen behandling (52 uker) i "CDR System Global Cognition" t-skår (minus) -1,0 (9,91). Dette var ikke statistisk signifikant ($p=0,96$). Etter inntil 52 ukers behandling med perampanel (n=114) ble det ikke observert noen effekt på benvekst. Ingen effekter på vekt, høyde og kjønnsmodning ble sett ved oppfølging inntil 104 ukers behandling (n=114).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Perampanels farmakokinetikk er undersøkt hos friske, voksne forsøkspersoner (18 til 79 år), voksne og ungdom med partielle anfall og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, voksne med Parkinsons sykdom, voksne med diabetesnevropati, voksne med multippel sklerose og forsøkspersoner med nedsatt leverfunksjon.

Absorpsjon

Perampanel absorberes lett etter oralt inntak uten holdepunkter for uttalt first-pass-metabolisme. Inntak av perampanel tabletter sammen med et måltid med høyt fettinnhold påvirket ikke maksimal plasmaeksposering (C_{max}) eller totaleksposering (AUC_{0-inf}) av perampanel. T_{max} ble forsinket med ca. 1 time sammenlignet med fastende tilstand.

Distribusjon

Data fra *in vitro*-studier indikerer at perampanel er ca. 95 % bundet til plasmaproteiner.

In vitro-studier viser at perampanel ikke er et substrat for eller en signifikant hemmer av organiske aniontransporterende polypeptider (OATP) 1B1 og 1B3, organiske aniontransportører (OAT) 1, 2, 3 og 4, organiske kationtransportører (OCT) 1, 2 og 3, og efflukstransportørene P-glykoprotein og brystkreftrresistensprotein (BCRP).

Biotransformasjon

Perampanel blir omfattende metabolisert via primær oksidasjon og sekvensiell glukuronidering. Metaboliseringen av perampanel medieres primært av CYP3A, basert på kliniske studieresultater fra friske forsøkspersoner som fikk radiomerket perampanel og støttet av *in vitro*-studier med rekombinante humane CYPs og humane levermikrosomer.

Etter administrering av radiomerket perampanel ble det kun sett spormengder av perampanelmetabolitter i plasma.

Eliminasjon

Etter administrering av en radiomerket perampaneldose til enten 8 friske voksne eller eldre forsøkspersoner ble ca. 30 % av gjenfunnet radioaktivitet funnet i urin og 70 % i fæces. I urin og fæces besto gjenfunnet radioaktivitet hovedsakelig av en blanding av oksidative og konjugerte metabolitter. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av sammenslåtte data fra 19 fase 1-studier, var gjennomsnittlig $t_{1/2}$ for perampanel 105 timer. Ved dosering i kombinasjon med den sterke CYP3A-induktoren karbamazepin var gjennomsnittet $t_{1/2}$ 25 timer.

Linearitet/ikke-linearitet

Hos friske forsøkspersoner økte plasmakonsentrasjonen av perampanel direkte proporsjonalt med gitt dose i området 2 til 12 mg. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall som fikk perampanel inntil 12 mg/døgn og pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel inntil 8 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, ble det funnet en lineær sammenheng mellom dose og perampanels plasmakonsentrasjon.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Perampanels farmakokinetikk etter en enkeltdose på 1 mg ble undersøkt hos 12 forsøkspersoner med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (henholdsvis Child-Pugh A og B) sammenlignet med 12 friske, demografisk tilsvarende forsøkspersoner. Gjennomsnittlig tilsynelatende clearance av ubundet perampanel hos forsøkspersoner med lett nedsatt leverfunksjon var 188 ml/minutt vs. 338 ml/minutt hos tilsvarende kontroller, og hos forsøkspersoner med moderat nedsatt leverfunksjon var den 120 ml/minutt vs. 392 ml/minutt hos tilsvarende kontroller. $t_{1/2}$ var lengre hos forsøkspersoner med lett nedsatt (306 timer vs. 125 timer) eller moderat nedsatt leverfunksjon (295 timer vs. 139 timer) sammenlignet med tilsvarende friske forsøkspersoner.

Nedsatt nyrefunksjon

Perampanels farmakokinetikk er ikke formelt utredet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Perampanel elimineres nesten utelukkende ved metabolisering etterfulgt av rask utskillelse av metabolitter, og kun spormengder av perampanelmetabolitter ses i plasma. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall og kreatininclearance fra 39 til 160 ml/minutt som fikk perampanel inntil 12 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, ble perampanelclearance ikke påvirket av kreatininclearance. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel inntil 8 mg/døgn i en

placebokontrollert klinisk studie, ble perampanelclearance ikke påvirket av kreatininclearance ved baseline.

Kjønn

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall som fikk perampanel i doser på inntil 12 mg/døgn og pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel inntil 8 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, var perampanelclearance hos kvinner (0,54 l/time) 18 % lavere enn hos menn (0,66 l/time).

Eldre (fra 65 år)

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall (i alderen 12 til 74 år) og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (i alderen 12 til 58 år) som fikk perampanel i doser på inntil 8 eller 12 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, ble det ikke funnet noen signifikant effekt av alder på perampanelclearance. Dosejustering hos eldre anses ikke å være nødvendig (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av ungdom sammenslått av de kliniske fase 2 og 3-studiene, var det ingen merkbare forskjeller mellom pasientpopulasjonen og befolkningen generelt.

Legemiddelinteraksjonsstudier

In vitro-vurdering av legemiddelinteraksjoner

Legemiddelmetaboliserende enzymhemming

I humane levermikrosomer hadde perampanel (30 µmol/l) en svakt hemmende effekt på CYP2C8 og UGT1A9, blant de viktigste CYPs og UGTs i leveren.

Legemiddelmetaboliserende enzyminduksjon

Sammenlignet med positive kontroller (inkludert fenobarbital, rifampicin) ble perampanel funnet å medføre svak induksjon av CYP2B6 (30 µmol/l) og CYP3A4/5 (≥ 3 µmol/l), blant de viktigste CYPs og UGTs i dyrkede humane hepatocytter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Skadelige effekter er ikke observert i kliniske studier, men følgende effekter er sett hos dyr ved eksponeringsnivåer tilsvarende kliniske eksponeringsnivåer og er av mulig klinisk betydning:

I en fertilitetsstudie med rotter ble det sett forlenget og uregelmessig brunstperiode ved maksimal tolerert dose (30 mg/kg) hos hunner, men disse endringene påvirket ikke fertilitet og tidlig embryoutvikling. Det var ingen påvirkning av fertilitet hos hanner.

Utskillelse i morsmelk ble målt hos rotter 10 døgn post-partum. Nivået var høyest etter én time og var 3,65 ganger plasmanivået.

I en studie av pre- og postnatal utviklingstoksisitet hos rotter ble det observert unormale fødsels- og dieforhold ved maternaltoksiske doser, og antall dødfødsler var økt blant avkommet. Atferds- og reproduksjonsutvikling hos avkommet ble ikke påvirket, men enkelte parametre for fysisk utvikling viste litt forsinkelse, som sannsynligvis er sekundært til perampanels farmakologibaserte CNS-effekter. Placentapassasjen var relativt lav, 0,09 % eller mindre av gitt dose ble påvist hos fosteret.

Prekliniske data indikerer at perampanel ikke er gentoksisk eller karsinogent. Administrering av maksimal tolerert dose til rotter og aper medførte farmakologibaserte kliniske CNS-tegn og redusert kroppsvekt. Det var ingen endringer som direkte kunne tilskrives perampanel innen klinisk patologi eller histopatologi.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Fycompa 2 mg, 4 mg tabletter, filmdrasjerte

Kjerne

Laktosemonohydrat
Lavsubstituert hydroksypropylcellulose
Povidon K-29/32
Magnesiumstearat (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tabletter, filmdrasjerte

Kjerne

Laktosemonohydrat
Lavsubstituert hydroksypropylcellulose
Povidon K-29/32
Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat (E470b)

Fycompa 2 mg tabletter, filmdrasjerte

Filmdrasjering

Hypromellose 2910
Talkum
Makrogol 8000
Titandioksid (E171)
Jernoksid, gult (E172)
Jernoksid, rødt (E172)

Fycompa 4 mg tabletter, filmdrasjerte

Filmdrasjering

Hypromellose 2910
Talkum
Makrogol 8000
Titandioksid (E171)
Jernoksid, rødt (E172)

Fycompa 6 mg tabletter, filmdrasjerte

Filmdrasjering

Hypromellose 2910
Talkum
Makrogol 8000
Titandioksid (E171)
Jernoksid, rødt (E172)

Fycompa 8 mg tabletter, filmdrasjerte

Filmdrasjering

Hypromellose 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titandioksid (E171)

Jernoksid, rødt (E172)

Jernoksid, svart (E172)

Fycompa 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Filmdrasjering

Hypromellose 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titandioksid (E171)

Jernoksid, gult (E172)

FD&C blått nr. 2 indigokarmin aluminiumslakk (E132)

Fycompa 12 mg tabletter, filmdrasjerte

Filmdrasjering

Hypromellose 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titandioksid (E171)

FD&C blått nr. 2 indigokarmin aluminiumslakk (E132)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/aluminium-blisterpakninger

Fycompa 2 mg tabletter, filmdrasjerte

Pakning på 7 kun til første doseringsuke, 28 og 98

Fycompa 4 mg tabletter, filmdrasjerte

4 mg – pakninger på 7, 28, 84 og 98

Fycompa 6 mg tabletter, filmdrasjerte

6 mg – pakninger på 7, 28, 84 og 98

Fycompa 8 mg tabletter, filmdrasjerte

8 mg – pakninger på 7, 28, 84 og 98

Fycompa 10 mg tabletter, filmdrasjerte

10 mg – pakninger på 7, 28, 84 og 98

Fycompa 12 mg tabletter, filmdrasjerte

12 mg – pakninger på 7, 28, 84 og 98

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia
tlf: +44 (0)208 600 1400
faks: +44 (0)208 600 1401
e-post: EUmedinfo@eisai.net

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/001-023

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23/07/2012

Dato for siste fornyelse: 6. april 2017

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 0,5 mg/ml mikstur, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml mikstur, suspensjon inneholder 0,5 mg perampanel.

Hver flaske med 340 ml inneholder 170 mg perampanel.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver ml mikstur, suspensjon inneholder 175 mg sorbitol (E420).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, suspensjon

Hvit til offwhite suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Fycompa er indisert for tilleggsbehandling av partielle anfall med eller uten sekundære generaliserte anfall hos voksne og ungdom fra 12 års alder med epilepsi.

Fycompa er indisert for tilleggsbehandling av primære generaliserte tonisk-kloniske anfall hos voksne og ungdom fra 12 års alder med idiopatisk generalisert epilepsi (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Fycompa må titreres ut fra individuell pasientrespons, for å optimalisere balansen mellom effekt og tolerabilitet.

Perampanel mikstur skal tas oralt én gang daglig ved leggetid.

Det kan tas med eller uten mat, men helst alltid ved samme betingelser. Bytte mellom tablett- og miksturformulering bør foretas med forsiktighet (se pkt. 5.2).

Partielle anfall

Perampanel i doser på 4 mg/døgn til 12 mg/døgn er vist å være effektiv behandling ved partielle anfall.

Behandling med Fycompa bør startes med en dose på 2 mg/døgn (4 ml/døgn). Dosen kan økes basert på klinisk respons og tolerabilitet med økninger på 2 mg (4 ml) (enten hver uke eller annenhver uke basert på vurdering av halveringstid beskrevet nedenfor) til en vedlikeholdsdose på 4 mg/døgn (8 ml/døgn) til 8 mg/døgn (16 ml/døgn). Avhengig av individuell klinisk respons og tolerabilitet ved dosen 8 mg/døgn (16 ml/døgn), kan dosen økes med 2 mg/døgn (4 ml/døgn) til 12 mg/døgn (24 ml/døgn). Pasienter som samtidig tar legemidler som ikke reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn annenhver uke. Pasienter som samtidig tar legemidler som reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn én gang i uken.

Primære generaliserte tonisk-kloniske anfall

Perampanel i en dose på inntil 8 mg/døgn er vist å være effektiv ved primære generaliserte tonisk-kloniske anfall.

Behandling med Fycompa bør startes med en dose på 2 mg/døgn (4 ml/døgn). Dosen kan økes basert på klinisk respons og tolerabilitet med økninger på 2 mg (4 ml) (enten hver uke eller annenhver uke basert på vurdering av halveringstid beskrevet nedenfor) til en vedlikeholdsdose på inntil 8 mg/døgn (16 ml/døgn). Avhengig av individuell klinisk respons og tolerabilitet ved dosen 8 mg/døgn (16 ml/døgn), kan dosen økes til 12 mg/døgn (24 ml/døgn) som kan være effektiv hos visse pasienter (se pkt. 4.4). Pasienter som samtidig tar legemidler som ikke reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn annenhver uke. Pasienter som samtidig tar legemidler som reduserer halveringstiden til perampanel (se pkt. 4.5) skal ikke titreres hyppigere enn én gang i uken.

Seponering

Det anbefales at seponering foretas gradvis for å minimalisere faren for tilbakefall av anfall. På grunn av sin lange halveringstid og påfølgende langsomt fall i plasmakonsentrasjonen, kan perampanel imidlertid seponeres brått hvis absolutt nødvendig.

Glemte doser

Glemt enkeltdose: Da perampanel har lang halveringstid skal pasienten vente og ta neste dose som planlagt.

Dersom mer enn 1 dose er glemt i en sammenhengende periode på under 5 halveringstider (3 uker for pasienter som ikke tar antiepileptika (AEDs) som induserer perampanelmetabolisme, 1 uke for pasienter som tar AEDs som induserer perampanelmetabolisme (se pkt. 4.5)), bør det overveies å starte behandlingen på nytt på forrige dosenivå.

Hvis en pasient har seponert perampanel i en sammenhengende periode på mer enn 5 halveringstider, anbefales det at startdoseanbefalingene ovenfor følges.

Eldre (fra 65 år)

Kliniske studier med Fycompa ved epilepsi omfattet ikke tilstrekkelig antall forsøkspersoner fra 65 år til å avgjøre om de responderer forskjellig fra yngre forsøkspersoner. Analyse av sikkerhetsinformasjon fra 905 perampanelbehandlede eldre forsøkspersoner (i dobbeltblindede studier utført ved andre indikasjoner enn epilepsi) viste ingen aldersrelaterte forskjeller i sikkerhetsprofilen. I kombinasjon med manglende aldersrelatert forskjell i perampaneleksponering, indikerer resultatene at dosejustering ikke er nødvendig hos eldre. Perampanel bør brukes med forsiktighet hos eldre, og faren for legemiddelinteraksjoner hos polymedisinerte pasienter må tas i betraktning (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon. Bruk hos pasienter med moderat eller sterkt nedsatt nyrefunksjon eller pasienter i hemodialyse er ikke anbefalt.

Nedsatt leverfunksjon

Doseøkning hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon skal baseres på klinisk respons og tolerabilitet. Hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon kan dosering startes med 2 mg (4 ml). Pasienter bør opptitreres med 2 mg (4 ml) doser, ikke hyppigere enn annenhver uke basert på tolerabilitet og effekt.

Perampanel dosering hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon skal ikke overskride 8 mg.

Bruk hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon er ikke anbefalt.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av perampanel hos barn under 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Fycompa er til oral bruk.

Tilberedning: Tilkoblingsadapteren ("press-in-bottle"-adapter - PIBA) som følger med i produktesken skal settes godt inn i flaskehalsen før bruk og bli værende der så lenge flasken er i bruk. Oralsprøyten skal settes inn i PIBA, og dosen trekkes ut av flasken som er vendt opp ned. Korken settes på plass igjen etter hver anvendelse. Korken passer korrekt når PIBA er på plass.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selv mordstanker

Selv mordstanker og selvmordsrelatert adferd er rapportert hos pasienter behandlet med antiepileptiske legemidler for flere indikasjoner. En meta-analyse av randomiserte placebokontrollerte forsøk med antiepileptika har vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert adferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med perampanel.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd oppstår.

Nevrologiske sykdommer

Perampanel kan gi svimmelhet og søvnighet og kan derfor påvirke evnen til å kjøre eller bruke maskiner (se pkt. 4.7).

Orale antikonseptiva

I doser på 12 mg/døgn kan Fycompa redusere effekten av progestagenholdige hormonelle antikonseptiva, og under slike omstendigheter anbefales ikke-hormonelle prevensjonsformer i tillegg ved bruk av Fycompa (se pkt. 4.5).

Fall

Det synes å være en økt risiko for fallulykker, spesielt hos eldre, men den underliggende årsaken er uklar.

Aggresjon

Aggressiv og fiendtlig atferd er rapportert hos pasienter som får perampanelbehandling. Hos perampanelbehandlede pasienter i kliniske studier ble aggresjon, sinne og irritabilitet rapportert hyppigere ved høyere doser. De fleste av de rapporterte tilfellene var lette eller moderate og pasientene ble restituert spontant eller ved dosejustering. Tanker om å skade andre, fysisk angrep eller truende atferd ble imidlertid observert hos noen pasienter (< 1 % i kliniske perampanelstudier). Pasienter og pårørende bør rådes til å varsle helsepersonell omgående ved signifikante endringer i humør eller atferdsmønster. Perampaneldoseringen bør reduseres dersom slike symptomer oppstår og bør seponeres omgående ved alvorlige symptomer.

Misbrukspotensial

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som tidligere har misbrukt legemidler, og pasientene bør overvåkes for symptomer på perampanelmisbruk.

Samtidige CYP 3A-induserende antiepileptika

Responsggrad etter tillegg av perampanel i faste doser var lavere hos pasienter som samtidig fikk CYP3A-enzyminduserende antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, okskarbazepin) enn hos pasienter som samtidig fikk ikke-enzyminduserende antiepileptika. Pasienters respons bør overvåkes når de bytter fra samtidige ikke-enzyminduserende antiepileptika til enzyminduserende antiepileptika og motsatt. Avhengig av individuell klinisk respons og tolerabilitet kan dosen økes eller reduseres med 2 mg av gangen (se pkt. 4.2).

Andre samtidige cytokrom P450-induserende eller -hemmende legemidler (ikke antiepileptika)

Pasienter bør overvåkes nøye for tolerabilitet og klinisk respons når cytokrom P450-induktorer eller –hemmere legges til eller seponeres, da plasmanivået av perampanel kan reduseres eller øke, og det kan være nødvendig å justere perampaneldosen i samsvar med dette.

Sorbitol

Fycompa inneholder sorbitol (E420), og pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør derfor ikke ta dette legemidlet.

Det skal utvises forsiktighet dersom Fycompa mikstur, suspensjon kombineres med andre antiepileptika som inneholder sorbitol, da kombinert inntak av mer enn 1 gram sorbitol kan påvirke absorpsjonen av visse legemidler.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fycompa anses ikke som en sterk induktor eller hemmer av cytokrom P450- eller UGT-enzymmer (se pkt. 5.2).

Orale antikonseptiva

Hos friske kvinner som fikk 12 mg (men ikke 4 eller 8 mg/døgn) i 21 dager samtidig med et oralt kombinert prevensjonsmiddel, er Fycompa vist å redusere levonorgestrelkonsentrasjonen (gjennomsnittlige C_{max} - og AUC-verdier ble redusert med 40 %). Etinyløstradiols AUC ble ikke påvirket av Fycompa 12 mg, men C_{max} ble redusert med 18 %. Faren for redusert effekt av progestagenholdige orale antikonseptiva bør derfor vurderes hos kvinner som trenger Fycompa 12 mg/døgn, og en pålitelig prevensjonsmetode (spiral, kondom) bør brukes i tillegg (se pkt. 4.4).

Interaksjoner mellom Fycompa og andre antiepileptika:

Mulige interaksjoner mellom Fycompa (inntil 12 mg én gang daglig) og andre antiepileptika (AEDs) ble utredet i kliniske studier og evaluert i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av fire sammenslåtte fase 3-studier, inkludert pasienter med partielle anfall og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. Effekten av disse interaksjonene på gjennomsnittlig steady-state-konsentrasjon er oppsummert i følgende tabell.

AED gitt samtidig	Påvirkning av AED på Fycompa-konsentrasjon	Påvirkning av Fycompa på AED-konsentrasjon
Karbamazepin	2,75 gangers reduksjon	<10 % reduksjon
Klobazam	Ingen påvirkning	<10 % reduksjon
Klonazepam	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning
Lamotrigin	Ingen påvirkning	<10 % reduksjon
Levetiracetam	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning
Okskarbazepin	1,9 gangers reduksjon	35 % økning ¹⁾
Fenobarbital	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning
Fenytoin	1,7 gangers reduksjon	Ingen påvirkning
Topiramat	19 % reduksjon	Ingen påvirkning
Valproinsyre	Ingen påvirkning	<10 % reduksjon
Zonisamid	Ingen påvirkning	Ingen påvirkning

1) Den aktive metabolitten monohydroksykarbazepin ble ikke undersøkt.

Visse antiepileptika kjent som CYP450 3A-enzyminduktorer (karbamazepin, fenytoin, okskarbazepin) er vist å øke perampanels clearance og dermed redusere plasmakonsentrasjonen av perampanel. Omvendt kan seponering av en samtidig CYP450 3A-enzyminduktor forventes å øke plasmakonsentrasjonen av perampanel, og dosereduksjon kan være nødvendig.

Karbamazepin, en kjent potent enzyminduktor, reduserte perampanelnivået med to tredjedeler i en studie med friske forsøkspersoner.

Et tilsvarende resultat ble sett i en farmakokinetisk populasjonsanalyse med pasienter med partielle anfall som fikk perampanel i doser på inntil 12 mg/døgn og pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel i doser på inntil 8 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier. Totalclearance av Fycompa økte når det ble gitt samtidig med karbamazepin (2,75 ganger), fenytoin (1,7 ganger) og okskarbazepin (1,9 ganger), som er kjente induktorer av metabolismeenzymer (se pkt. 5.2). Denne effekten bør tas hensyn til og håndteres når slike antiepileptika legges til eller fjernes fra en pasients behandlingsregime.

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse med pasienter med partielle anfall som fikk Fycompa i doser på inntil 12 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, påvirket ikke Fycompa i klinisk relevant grad clearance av klonazepam, levetiracetam, fenobarbital, fenytoin, topiramat, zonisamid, karbamazepin, klobazam, lamotrigin og valproinsyre, ved den høyeste perampaneldosen som ble vurdert (12 mg/døgn).

I farmakokinetisk populasjonsanalyse ble perampanel funnet å redusere clearance av okskarbazepin med 26 % ved epilepsi. Okskarbazepin metaboliseres raskt av cytosolreduktaseenzym til den aktive metabolitten monohydroksykarbazepin. Perampanels effekt på konsentrasjonen av monohydroksykarbazepin er ukjent.

Perampanel doseres til klinisk effekt uavhengig av andre AEDs.

Effekt av perampanel på CYP3A-substrater

Hos friske forsøkspersoner reduserte Fycompa (6 mg én gang daglig i 20 dager) midazolams AUC med 13 %. En større reduksjon av eksponeringen for midazolam (eller andre sensitive CYP3A-substrater) ved høyere Fycompa-doser kan ikke utelukkes.

Effekt av cytokrom P450-induktorer på perampanels farmakokinetikk

Sterke cytokrom P450-induktorer, som rifampicin og hypericum, forventes å redusere perampanelkonsentrasjonen, og muligheten for høyere plasmakonsentrasjoner av de reaktive metabolittene i deres nærvær utelukkes ikke. Felbamat er vist å redusere konsentrasjonen av visse legemidler og kan også redusere perampanelkonsentrasjonen.

Effekt av cytokrom P450-hemmere på perampanel farmakokinetikk

Hos friske forsøkspersoner medførte CYP3A4-hemmeren ketokonazol (400 mg én gang daglig i 10 døgn) 20 % økt AUC for perampanel, og 15 % (67,8 timer vs. 58,4 timer) forlenget halveringstid for perampanel. Større effekt kan ikke utelukkes dersom perampanel kombineres med en CYP3A-hemmer med lengre halveringstid enn ketokonazol eller dersom hemmeren gis med lengre behandlingstid.

Levodopa

Hos friske forsøkspersoner hadde Fycompa (4 mg én gang daglig i 19 døgn) ingen effekt på C_{max} eller AUC for levodopa.

Alkohol

Perampanels effekt på oppgaver som innebærer årvåkenhet og oppmerksomhet, som evne til å kjøre, var additiv eller synergistisk til effekten av alkohol, som vist i en farmakodynamisk interaksjonsstudie med friske forsøkspersoner. Gjentatt dosering med perampanel 12 mg/døgn økte nivået av sinne, forvirring og depresjon vurdert med "Profile of Mood State" 5-punktsskala (se pkt. 5.1). Disse effektene kan også ses når Fycompa brukes i kombinasjon med andre sentraltdempende legemidler.

Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av ungdom i de kliniske fase 3-studiene, var det ingen merkbare forskjeller mellom pasientpopulasjonen og befolkningen generelt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner og prevensjon hos menn og kvinner

Fycompa er ikke anbefalt hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon, hvis ikke strengt nødvendig.

Graviditet

Det er begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av perampanel hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen teratogene effekter hos rotter eller kaniner, men embryotoksisitet ble sett hos rotter ved maternaltoksiske doser (se pkt. 5.3). Fycompa er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Studier med lakterende rotter har vist utskillelse av perampanel og/eller dets metabolitter i melk (for detaljer, se pkt. 5.3). Det er ukjent om perampanel blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Fycompa skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

I en fertilitetsstudie med rotter ble det sett forlenget og uregelmessig brunstperiode ved høye doser (30 mg/kg) hos hunner, men disse endringene påvirket ikke fertilitet og tidlig embryoutvikling. Det var ingen påvirkning av fertilitet hos hanner (se pkt. 5.3). Perampanels påvirkning av fertilitet hos mennesker har ikke blitt fastslått.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Fycompa har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Perampanel kan gi svimmelhet og søvnighet, og kan derfor påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienter frarådes å kjøre, bruke kompliserte maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter til det er kjent om perampanel påvirker deres evne til å utføre slike oppgaver (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I de kontrollerte og ukontrollerte studiene med pasienter med partielle anfall har 1639 forsøkspersoner fått perampanel, hvorav 1147 er behandlet i 6 måneder og 703 i mer enn 12 måneder.

I den kontrollerte og ukontrollerte studien med pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall har 114 forsøkspersoner fått perampanel, hvorav 68 er behandlet i 6 måneder og 36 i mer enn 12 måneder.

Bivirkninger som medførte seponering:

I de kontrollerte kliniske fase 3-studiene med partielle anfall var andelen som seponerte som følge av en bivirkning 1,7 %, 4,2 % og 13,7 % hos pasienter randomisert til perampanel i anbefalte doser på henholdsvis 4 mg, 8 mg og 12 mg/døgn, og 1,4 % hos pasienter randomisert til placebo. Bivirkningene som hyppigst (≥ 1 % i perampanelgruppen samlet og hyppigere enn placebo) medførte seponering var svimmelhet og søvnighet.

I den kontrollerte kliniske fase 3-studien med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall var andelen som seponerte som følge av en bivirkning 4,9 % hos pasienter randomisert til perampanel 8 mg, og 1,2 % hos pasienter randomisert til placebo. Bivirkningen som hyppigst medførte seponering (≥ 2 % i perampanelgruppen og hyppigere enn placebo) var svimmelhet.

Bivirkningsliste i tabellform

I tabellen under er bivirkninger, identifisert på bakgrunn av gjennomgang av hele sikkerhetsdatabasen fra de kliniske studiene med Fycompa, listet opp etter organklassesystem og frekvens. Følgende konvensjon er brukt til klassifisering av bivirkninger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Redusert appetitt Økt appetitt	
Psykiatriske lidelser		Aggresjon Sinne Angst Forvirringstilstand	Selvordstanker Selvmordsforsøk
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Søvnighet	Ataksi Dysartri Balanseforstyrrelser Irritabilitet	
Øyesykdommer		Diplopi Tåkesyn	
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo	
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme	

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Ryggsmerter	
Generelle lidelser		Unormalt ganglag Tretthet	
Undersøkelser		Vektøkning	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fallulykker	

Pediatrik populasjon

Basert på databasen fra kliniske studier med 196 ungdom eksponert for perampanel i dobbeltblindede studier ved partielle anfall og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, var samlet sikkerhetsprofil hos ungdom tilsvarende den hos voksne, med unntak av aggresjon, som ble observert hyppigere hos ungdom enn hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er begrenset klinisk erfaring med overdosering med perampanel hos mennesker. I en rapport om en tilsiktet overdosering som kunne ha medført en dose inntil 264 mg, fikk pasienten episoder av endret mental status, uro og aggressiv atferd og ble restituert uten sekvele. Det finnes intet tilgjengelig spesifikt antidot mot perampanels virkninger. Generell støttebehandling av pasienten er indisert, inkludert overvåking av vitale funksjoner og observasjon av pasientens kliniske status. I lys av den lange halveringstiden kan effekter forårsaket av perampanel være langvarige. På grunn av lav nyreclearance er det lite sannsynlig at spesielle intervensjoner som forsert diurese, dialyse eller hemoperfusjon vil være effektivt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antiepileptika, diverse antiepileptika, ATC-kode: N03AX22

Virkningsmekanisme

Perampanel er det første virkestoffet i gruppen selektive, ikke-kompetitive antagonist av den ionotrope α -amino-3-hydrokxy-5-metyl-4-isoksazolpropionsyre (AMPA)-glutamatreseptoren på postsynaptiske nevroner. Glutamat er den primære eksitatoriske nevrotransmitteren i sentralnervesystemet og er involvert i en rekke nevrologiske sykdommer forårsaket av nevronal overeksitasjon. Glutamats aktivering av AMPA-reseptorer antas å være ansvarlig for den raskeste eksitatoriske, synaptiske overføringen i hjernen. I *in vitro*-studier konkurrerte ikke perampanel med AMPA for binding til AMPA-reseptoren, men perampanelbinding ble fortrengt av ikke-kompetitive AMPA-reseptorantagonister, noe som indikerer at perampanel er en ikke-kompetitiv AMPA-reseptorantagonist. *In vitro* hemmet perampanel AMPA-indusert (men ikke NMDA-indusert) økning av intracellulært kalsium. *In vivo* ga perampanel signifikant forlenget anfallslatens i en modell for AMPA-induserte anfall.

Den eksakte virkningsmekanismen bak perampanels antiepileptiske effekter hos mennesker har enda ikke blitt helt klarlagt.

Farmakodynamiske effekter

En farmakokinetisk-farmakodynamisk (effekt) analyse ble gjennomført basert på sammenslåtte data fra de tre effektstudiene med partielle anfall. I tillegg ble det gjennomført en farmakokinetisk-farmakodynamisk (effekt) analyse i en effektstudie med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall. I begge analyser er perampaneleksponering korrelert med reduksjon i anfallsfrekvens.

Psykomotoriske evner

Enkelt doser og gjentatte doser på 8 mg og 12 mg reduserte psykomotoriske evner hos friske forsøkspersoner på en doserelatert måte. Effekter av perampanel på komplekse oppgaver som kjøring var additive eller synergistiske til alkohols hemmende effekter. Psykomotoriske evner ble normalisert innen 2 uker etter opphør av perampaneldosering.

Kognitiv funksjon

I en studie med friske forsøkspersoner for vurdering av effekter av perampanel på årvåkenhet og hukommelse ved hjelp av et standardoppsett av undersøkelser, ble det ikke funnet effekter av perampanel etter enkelt doser og gjentatte doser av perampanel inntil 12 mg/døgn.

I en placebokontrollert studie gjennomført hos ungdom ble det ikke observert signifikante endringer i kognitiv funksjon for perampanel sammenlignet med placebo, målt som "Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition"-skår. I den åpne forlengelsen ble det ikke observert signifikante endringer i total CDR-systemskår etter 52 uker med perampanelbehandling (se pkt. 5.1 Pediatrisk populasjon).

Årvåkenhet og sinnsstemning

Nivå av årvåkenhet (skjerpethet) falt på en doserelatert måte hos friske forsøkspersoner dosert med perampanel fra 4 til 12 mg/døgn. Dempet sinnsstemning oppsto kun etter dosering med 12 mg/døgn, og endringene i sinnsstemning var små og reflekterte en generell reduksjon av årvåkenhet. Gjentatt dosering med perampanel 12 mg/døgn økte også alkohols påvirkning av oppmerksomhet og årvåkenhet, og økte nivået av sinne, forvirring og depresjon vurdert ved hjelp av "Profile of Mood State" 5-punktsskala.

Hjerteelektrofysiologi

Perampanel forlenget ikke QTc-tiden når det ble gitt i døgndoser på inntil 12 mg/døgn, og hadde ikke en doserelatert eller klinisk relevant effekt på QRS-tiden.

Klinisk effekt og sikkerhet

Partielle anfall

Perampanels effekt ved partielle anfall ble fastslått i tre 19-ukers, randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte multisenterstudier med kombinasjonsbehandling av voksne og ungdom. Forsøkspersonene hadde partielle anfall med eller uten sekundær generalisering og var ikke adekvat kontrollerte med ett til tre samtidige AEDs. I en 6 ukers baselineperiode skulle forsøkspersonene ha mer enn fem anfall og ingen anfallsfrie perioder over 25 døgn. I disse tre studiene hadde forsøkspersonene i gjennomsnitt hatt epilepsi i ca. 21,06 år. Mellom 85,3 % og 89,1 % av pasientene tok to til tre samtidige AEDs med eller uten samtidig vagusnervestimulering.

To studier (studie 304 og 305) sammenlignet doser av perampanel på 8 og 12 mg/døgn med placebo, og den tredje studien (studie 306) sammenlignet doser av perampanel på 2, 4 og 8 mg/døgn med placebo. Etter en 6 ukers baselinefase for å fastslå baseline anfallsfrekvens før randomisering ble forsøkspersonene i alle tre studier randomisert og titrert til den randomiserte dosen. I titreringsfasen i alle tre studier ble behandling startet med 2 mg/døgn og økt hver uke med 2 mg/døgn til måldosen. Forsøkspersoner som fikk uakseptable bivirkninger kunne fortsette på samme dose eller få sin dose redusert til forrige tolererte dose. I alle tre studier ble titreringsfasen fulgt av en vedlikeholdsfasen som varte i 13 uker, hvor pasienter skulle stå på en stabil dose av perampanel.

Sammenslått 50 % responderandel var placebo 19 %, 4 mg 29 %, 8 mg 35 % og 12 mg 35 %. En statistisk signifikant effekt på reduksjon i 28 dagers anfallsfrekvens (baseline til behandlingsfase) sammenlignet med placebogruppen ble sett ved behandling med perampanel i doser på 4 mg/døgn (studie 306), 8 mg/døgn (studie 304, 305 og 306) og 12 mg/døgn (studie 304 og 305). 50 % responderandel i gruppene 4 mg, 8 mg og 12 mg var henholdsvis 23,0 %, 31,5 % og 30,0 % i kombinasjon med enzyminduserende antiepileptika og 33,3 %, 46,5 % og 50,0 % når perampanel ble gitt i kombinasjon med ikke-enzyminduserende antiepileptika. Disse studiene viste at inntak av perampanel én gang daglig i doser på 4 mg til 12 mg var signifikant mer effektivt enn placebo som kombinasjonsbehandling hos denne populasjonen.

Data fra placebokontrollerte studier viser at bedring av anfallskontroll ses med en perampaneldose på 4 mg én gang daglig, og denne effekten øker når dosen økes til 8 mg/døgn. Det ble ikke sett noen effektfordel av dosen 12 mg sammenlignet med dosen 8 mg i totalpopulasjonen. Fordel av dosen 12 mg ble sett hos noen pasienter som tolererte dosen 8 mg og hadde utilstrekkelig klinisk respons på denne dosen. En klinisk relevant reduksjon i anfallsfrekvens i forhold til placebo ble oppnådd så tidlig som i andre doseringsuke når pasientene nådde en døgndose på 4 mg.

1,7 til 5,8 % av pasientene som fikk perampanel i de kliniske studiene ble anfallsfrie i løpet av vedlikeholdsperioden på 3 måneder sammenlignet med 0 %–1,0 % for placebo.

Åpen forlengelsesstudie

Nittisju prosent av pasientene som fullførte de randomiserte studiene med pasienter med partielle anfall ble inkludert i den åpne forlengelsesstudien (n=1186). Pasienter fra den randomiserte studien byttet til perampanel i løpet av 16 uker etterfulgt av en langtids vedlikeholdsperiode (≥ 1 år). Gjennomsnittlig døgndose var i gjennomsnitt 10,05 mg.

Primære generaliserte tonisk-kloniske anfall

Perampanel som kombinasjonsbehandling hos pasienter over 12 år med idiopatisk generalisert epilepsi og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall ble fastslått i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (studie 332). Aktuelle pasienter på en stabil dose av 1 til 3 AEDs med minst 3 primære generaliserte tonisk-kloniske anfall i løpet av baselineperioden på 8 uker ble randomisert til perampanel eller placebo. Populasjonen omfattet 164 pasienter (perampanel N=82, placebo N=82). Pasientene ble titrert over fire uker til en måldose på 8 mg/døgn eller høyeste tolererte dose og behandlet i ytterligere 13 uker på siste dosenivå nådd på slutten av titreringsperioden. Total behandlingsperiode var 17 uker. Studielegemiddel ble gitt én gang daglig.

50 % responderandel for primære generaliserte tonisk-kloniske anfall i vedlikeholdsperioden var signifikant høyere i perampanelgruppen (58,0 %) enn i placebogruppen (35,8 %), $P=0,0059$. 50 % responderandel var 22,2 % i kombinasjon med enzyminduserende antiepileptika og 69,4 % når perampanel ble gitt i kombinasjon med ikke-enzyminduserende antiepileptika. Antall forsøkspersoner som fikk perampanel og tok enzyminduserende antiepileptika var lavt (n=9). Median prosentvis endring i primær generalisert tonisk-klonisk anfallsfrekvens i løpet av 28 dager i titrerings- og vedlikeholdsperioden (kombinert) i forhold til før randomisering var større med perampanel (-76,5 %) enn med placebo (-38,4 %), $P<0,0001$. I løpet av vedlikeholdsperioden på 3 måneder ble 30,9 % (25/81) av pasientene som fikk perampanel i de kliniske studiene PGTK-anfallsfrie sammenlignet med 12,3 % (10/81) for placebo.

Andre undergrupper av idiopatisk generalisert anfall

Effekt og sikkerhet av perampanel hos pasienter med myoklone anfall har ikke blitt fastslått. Tilgjengelige data er ikke tilstrekkelige til å konkludere.

Effekt av perampanel ved behandling av absensanfall har ikke blitt fastslått.

I studie 332, hos pasienter med PGTK-anfall og samtidige myoklone anfall, ble anfallsfrihet oppnådd hos 16,7 % (4/24) med perampanel sammenlignet med 13,0 % (3/23) for placebo. Hos pasienter med samtidige absensanfall ble anfallsfrihet oppnådd hos 22,2 % (6/27) med perampanel sammenlignet med 12,1 % (4/33) for placebo. Frihet fra alle typer anfall ble oppnådd hos 23,5 % (19/81) av pasientene som fikk perampanel sammenlignet med 4,9 % (4/81) av pasientene som fikk placebo.

Åpen forlengelsesfase

Av de 140 forsøkspersonene som fullførte studie 332 gikk 114 forsøkspersoner (81,4 %) inn i forlengelsesfasen. Pasienter fra den randomiserte studien byttet til perampanel i løpet av 6 uker etterfulgt av en langtids vedlikeholdsperiode (≥ 1 år). I forlengelsesfasen hadde 73,7 % av forsøkspersonene en modal døgndose av perampanel som var høyere enn 4 til 8 mg/døgn og 16,7 % hadde en modal døgndose som var høyere enn 8 til 12 mg/døgn. En reduksjon i PGTK-anfallsfrekvens på minst 50 % ble sett hos 65,9 % av forsøkspersonene etter 1 års behandling i forlengelsesfasen (i forhold til deres baseline anfallsfrekvens før perampanel). Disse data samsvarte med de for prosentvis endring i anfallsfrekvens og viste at PGTK 50 % responderandel vanligvis var stabil over tid fra ca. uke 26 til slutten av år 2. Tilsvarende resultater ble sett når alle anfall og absensanfall vs. myoklone anfall ble vurdert over tid.

Overgang til monoterapi

I en retrospektiv studie av klinisk praksis var det 51 pasienter med epilepsi som fikk perampanel som tilleggbehandling, som byttet til perampanel monoterapi. De fleste av disse pasientene hadde en anamnese med partielle anfall. Av disse var det 14 pasienter (27 %) som gikk tilbake til tilleggsbehandling i de påfølgende månedene. Tretti fire (34) pasienter ble fulgt opp i minst 6 måneder, og av disse fortsatte 24 pasienter (71 %) med perampanel monoterapi i minst 6 måneder. Ti (10) pasienter ble fulgt opp i minst 18 måneder, og av disse fortsatte 3 pasienter (30 %) med perampanel monoterapi i minst 18 måneder.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Fycompa i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandlingsresistent epilepsi (lokalisasjonsrelaterte og aldersrelaterte epilepsisyndromer) (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende bruk hos ungdom).

De tre dobbeltblindede placebokontrollerte hovedstudiene i fase 3 inkluderte 143 ungdom i alderen 12 til 18 år. Resultatene hos disse ungdommene var omtrent som hos den voksne populasjonen.

Studie 332 inkluderte 22 ungdom i alderen 12 til 18 år. Resultatene hos disse ungdommene var omtrent som hos den voksne populasjonen.

En 19-ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie med en åpen forlengelsesfase (studie 235) ble gjennomført for å evaluere korttidseffekter på kognitiv funksjon av Fycompa (måldoseområde 8 til 12 mg én gang daglig) som tilleggsbehandling hos 133 (Fycompa $n=85$, placebo $n=48$) ungdom i alderen 12 til under 18 år, med utilstrekkelig kontrollerte partielle anfall. Kognitiv funksjon ble vurdert ved "Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition" t-skår, som er en sammensatt skår basert på 5 domener som tester grad av oppmerksomhet, varighet av oppmerksomhet, kvalitet av episodisk sekundær hukommelse, kvalitet av arbeidshukommelse og hastighet av hukommelse. Gjennomsnittlig endring (SD) fra baseline til slutten av dobbeltblindet behandling (19 uker) i "CDR System Global Cognition" t-skår var 1,1 (7,14) i placebogruppen og (minus) $-1,0$ (8,86) i perampanelgruppen, og forskjellen mellom behandlingsgruppene i minste kvadraters gjennomsnitt (95 % KI) var (minus) $-2,2$ ($-5,2$, $0,8$). Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene ($p=0,145$). "CDR System Global Cognition" t-skår for placebo og perampanel var henholdsvis 41,2 (10,7) og 40,8 (13,0) ved baseline. For pasienter som fikk perampanel i den åpne forlengelsen ($n=112$) var gjennomsnittlig endring (SD) fra baseline til slutten av åpen behandling (52 uker) i "CDR System Global Cognition" t-skår (minus) $-1,0$ (9,91). Dette var ikke statistisk signifikant ($p=0,96$). Etter inntil 52 ukers behandling med perampanel ($n=114$) ble det ikke observert noen effekt på benvekst. Ingen effekter på vekt, høyde og kjønnsmodning ble sett ved oppfølging inntil 104 ukers behandling ($n=114$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Perampanels farmakokinetikk er undersøkt hos friske, voksne forsøkspersoner (18 til 79 år), voksne og ungdom med partielle anfall og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall, voksne med Parkinsons

sykdom, voksne med diabetesnevropati, voksne med multipel sklerose og forsøkspersoner med nedsatt leverfunksjon.

Absorpsjon

Perampanel absorberes lett etter oralt inntak uten holdepunkter for uttalt first-pass-metabolisme.

Perampanel mikstur, suspensjon er bioekvivalent på mg per mg-basis med perampanel tabletter ved fastende tilstand. Når en 12 mg enkeltdose av begge formuleringer gis sammen med et måltid med høyt fettinnhold, oppnås det ekvivalent AUC_{0-inf} og ca. 23 % lavere C_{max} og 2 timers forsinket tid til maksimal eksponering (t_{max}) med perampanel mikstur, suspensjon sammenlignet med tablettformuleringen. Populasjonsfarmakokinetisk analyse viste imidlertid at ved simulerte steady state eksponeringsbetingelser var C_{max} og AUC for perampanel mikstur, suspensjon bioekvivalent med tablettformuleringen både ved fastende og ikke-fastende tilstand.

Ved samtidig inntak av et måltid med høyt fettinnhold var C_{max} og AUC_{0-inf} etter en 12 mg enkeltdose av perampanel mikstur, suspensjon hhv. ca. 22 % og 13 % lavere enn ved fastende tilstand.

Distribusjon

Data fra *in vitro*-studier indikerer at perampanel er ca. 95 % bundet til plasmaproteiner.

In vitro-studier viser at perampanel ikke er et substrat for eller en signifikant hemmer av organiske aniontransporterende polypeptider (OATP) 1B1 og 1B3, organiske aniontransportører (OAT) 1, 2, 3 og 4, organiske kationtransportører (OCT) 1, 2 og 3, og efflukstransportørene P-glykoprotein og brystkrefresistensprotein (BCRP).

Biotransformasjon

Perampanel blir omfattende metabolisert via primær oksidasjon og sekvensiell glukuronidering. Metaboliseringen av perampanel medieres primært av CYP3A, basert på kliniske studieresultater fra friske forsøkspersoner som fikk radiomerket perampanel og støttet av *in vitro*-studier med rekombinante humane CYPs og humane levermikrosomer.

Etter administrering av radiomerket perampanel ble det kun sett spormengder av perampanelmetabolitter i plasma.

Eliminasjon

Etter administrering av en radiomerket perampaneldose til enten 8 friske voksne eller eldre forsøkspersoner ble ca. 30 % av gjenfunnet radioaktivitet funnet i urin og 70 % i fæces. I urin og fæces besto gjenfunnet radioaktivitet hovedsakelig av en blanding av oksidative og konjugerte metabolitter. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av sammenslåtte data fra 19 fase 1-studier, var gjennomsnittlig $t_{1/2}$ for perampanel 105 timer. Ved dosering i kombinasjon med den sterke CYP3A-induktoren karbamazepin var gjennomsnittet $t_{1/2}$ 25 timer.

Linearitet/ikke-linearitet

Hos friske forsøkspersoner økte plasmakonsentrasjonen av perampanel direkte proporsjonalt med gitt dose i området 2 til 12 mg. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall som fikk perampanel inntil 12 mg/døgn og pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel inntil 8 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, ble det funnet en lineær sammenheng mellom dose og perampanels plasmakonsentrasjon.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Perampanels farmakokinetikk etter en enkeltdose på 1 mg ble undersøkt hos 12 forsøkspersoner med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (henholdsvis Child-Pugh A og B) sammenlignet med 12 friske, demografisk tilsvarende forsøkspersoner. Gjennomsnittlig tilsynelatende clearance av ubundet perampanel hos forsøkspersoner med lett nedsatt leverfunksjon var 188 ml/minutt vs. 338 ml/minutt hos tilsvarende kontroller, og hos forsøkspersoner med moderat nedsatt leverfunksjon var den 120 ml/minutt vs. 392 ml/minutt hos tilsvarende kontroller. $t_{1/2}$ var lengre hos forsøkspersoner med lett nedsatt (306 timer vs. 125 timer) eller moderat nedsatt leverfunksjon (295 timer vs. 139 timer) sammenlignet med tilsvarende friske forsøkspersoner.

Nedsatt nyrefunksjon

Perampanels farmakokinetikk er ikke formelt utredet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Perampanel elimineres nesten utelukkende ved metabolisering etterfulgt av rask utskillelse av metabolitter, og kun spormengder av perampanelmetabolitter ses i plasma. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall og kreatininclearance fra 39 til 160 ml/minutt som fikk perampanel inntil 12 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, ble perampanelclearance ikke påvirket av kreatininclearance. I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel inntil 8 mg/døgn i en placebokontrollert klinisk studie, ble perampanelclearance ikke påvirket av kreatininclearance ved baseline.

Kjønn

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall som fikk perampanel i doser på inntil 12 mg/døgn og pasienter med primære generaliserte tonisk-kloniske anfall som fikk perampanel inntil 8 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, var perampanelclearance hos kvinner (0,54 l/time) 18 % lavere enn hos menn (0,66 l/time).

Eldre (fra 65 år)

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av pasienter med partielle anfall (i alderen 12 til 74 år) og primære generaliserte tonisk-kloniske anfall (i alderen 12 til 58 år) som fikk perampanel i doser på inntil 8 eller 12 mg/døgn i placebokontrollerte kliniske studier, ble det ikke funnet noen signifikant effekt av alder på perampanelclearance. Dosejustering hos eldre anses ikke å være nødvendig (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av ungdom sammenslått av de kliniske fase 2 og 3-studiene, var det ingen merkbare forskjeller mellom pasientpopulasjonen og befolkningen generelt.

Legemiddelinteraksjonsstudier

In vitro-vurdering av legemiddelinteraksjoner

Legemiddelmetaboliserende enzymhemming

I humane levermikrosomer hadde perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) en svakt hemmende effekt på CYP2C8 og UGT1A9, blant de viktigste CYPs og UGTs i leveren.

Legemiddelmetaboliserende enzyminduksjon

Sammenlignet med positive kontroller (inkludert fenobarbital, rifampicin) ble perampanel funnet å medføre svak induksjon av CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) og CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$), blant de viktigste CYPs og UGTs i dyrkede humane hepatocytter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Skadelige effekter er ikke observert i kliniske studier, men følgende effekter er sett hos dyr ved eksponeringsnivåer tilsvarende kliniske eksponeringsnivåer og er av mulig klinisk betydning:

I en fertilitetsstudie med rotter ble det sett forlenget og uregelmessig brunstperiode ved maksimal tolerert dose (30 mg/kg) hos hunner, men disse endringene påvirket ikke fertilitet og tidlig embryoutvikling. Det var ingen påvirkning av fertilitet hos hanner.

Utskillelse i morsmelk ble målt hos rotter 10 døgn post-partum. Nivået var høyest etter én time og var 3,65 ganger plasmanivået.

I en studie av pre- og postnatal utviklingstoksisitet hos rotter ble det observert unormale fødsels- og dieforhold ved maternaltoksiske doser, og antall dødfødsler var økt blant avkommet. Atferds- og reproduksjonsutvikling hos avkommet ble ikke påvirket, men enkelte parametre for fysisk utvikling viste litt forsinkelse, som sannsynligvis er sekundært til perampanels farmakologibaserte CNS-effekter. Placentapassasjen var relativt lav, 0,09 % eller mindre av gitt dose ble påvist hos fosteret.

Prekliniske data indikerer at perampanel ikke er gentoksisisk eller karsinogent. Administrering av maksimal tolerert dose til rotter og aper medførte farmakologibaserte kliniske CNS-tegn og redusert kroppsvekt. Det var ingen endringer som direkte kunne tilskrives perampanel innen klinisk patologi eller histopatologi.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Sorbitol (E420) flytende (krystalliserende)
Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Karmellosenatrium (E466)
Poloksamer 188
Simetikonemulsjon 30 %, inneholdende rensset vann, silikonolje, polysorbat 65, metylcellulose, silikagel, makrogolstearat, sorbinsyre, benzosyre og svovelsyre
Sitronsyre, vannfri (E330)
Natriumbenzoat (E211)
Rensset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Etter anbrudd: 90 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polyetylentereftalat (PET)-flaske med barnesikret lukkeanordning av polypropylen (PP). Hver flaske inneholder 340 ml suspensjon i en ytre pappeske.

Hver eske inneholder én flaske, to 20 ml graderte sprøyter til peroral dosering og en tilkoblingsadapter ("press-in-bottle"-adapter – PIBA) av LDPE. Sprøytene til peroral dosering er graderte i trinn på 0,5 ml.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia
tlf: +44 (0)208 600 1400
faks: +44 (0)208 600 1401
e-post: EUmedinfo@eisai.net

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/024

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23/07/2012

Dato for siste fornyelse: 6. april 2017

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Eisai Manufacturing Ltd.
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield, Herts AL10 9SN
Storbritannia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske med 7, 28 og 98 tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 2 mg tabletter, filmdrasjerte
perampanel

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 2 mg perampanel.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose: se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/001
EU/1/12/776/017
EU/1/12/776/018

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fycompa 2 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

Blisterpakning (PVC/aluminium-blisterpakning)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 2 mg tabletter
perampanel

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske med 7, 28, 84 og 98 tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 4 mg tabletter, filmdrasjerte
perampanel

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 4 mg perampanel.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose: se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
84 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/002
EU/1/12/776/003
EU/1/12/776/004
EU/1/12/776/019

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fycompa 4 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

Blisterpakning (PVC/aluminium-blisterpakning)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 4 mg tabletter
perampanel

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske med 7, 28, 84 og 98 tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 6 mg tabletter, filmdrasjerte
perampanel

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 6 mg perampanel.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose: se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
84 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/005
EU/1/12/776/006
EU/1/12/776/007
EU/1/12/776/020

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fycompa 6 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

Blisterpakning (PVC/aluminium-blisterpakning)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 6 mg tabletter
perampanel

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske med 7, 28, 84 og 98 tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 8 mg tabletter, filmdrasjerte
perampanel

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 8 mg perampanel.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose: se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
84 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/008
EU/1/12/776/009
EU/1/12/776/010
EU/1/12/776/021

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fycompa 8 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

Blisterpakning (PVC/aluminium-blisterpakning)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 8 mg tabletter
perampanel

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske med 7, 28, 84 og 98 tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 10 mg tabletter, filmdrasjerte
perampanel

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg perampanel.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose: se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
84 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/011
EU/1/12/776/012
EU/1/12/776/013
EU/1/12/776/022

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fycompa 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

Blisterpakning (PVC/aluminium-blisterpakning)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 10 mg tabletter
perampanel

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske med 7, 28, 84 og 98 tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 12 mg tabletter, filmdrasjerte
perampanel

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 12 mg perampanel.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose: se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
84 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/014
EU/1/12/776/015
EU/1/12/776/016
EU/1/12/776/023

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fycompa 12 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

Blisterpakning (PVC/aluminium-blisterpakning)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 12 mg tablett
perampanel

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fycompa 0,5 mg/ml mikstur, suspensjon
perampanel

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 0,5 mg perampanel.
1 flaske (340 ml) inneholder 170 mg perampanel.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sorbitol: se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Mikstur, suspensjon 340 ml.
1 flaske
2 sprøyter
1 tilkoblingsadapter ("press-in-bottle"-adapter – PIBA)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Ristes minst 5 sekunder før bruk.

Oral bruk

Åpnet dato:

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato
Etter anbrudd: brukes innen 90 dager

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/776/024

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fycompa 0,5 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg tabletter, filmdrasjerte perampanel

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Fycompa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fycompa
3. Hvordan du bruker Fycompa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fycompa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Fycompa er og hva det brukes mot

Fycompa inneholder et legemiddel som kalles perampanel. Det tilhører en legemiddelgruppe som kalles antiepileptika. Disse legemidlene brukes til behandling av epilepsi – hos de som har gjentatte affektkrampes (anfall). Legen din har gitt deg det for å redusere antall anfall du får.

Fycompa brukes sammen med andre antiepileptika til behandling av spesielle epilepsityper hos personer over 12 år.

- Det brukes til behandling av anfall som påvirker en del av hjernen (kalles et "partielt anfall").
- Disse partielle anfallene kan etterfølges av et anfall som rammer hele hjernen (kalles "sekundær generalisering").
- Det brukes også til behandling av visse anfall som fra begynnelsen av rammer hele hjernen (kalles "generaliserte anfall") og medfører kramper eller fraværende stirring.

2. Hva du må vite før du bruker Fycompa

Bruk ikke Fycompa:

- dersom du er allergisk overfor perampanel eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Fycompa dersom du har leverproblemer eller moderate eller alvorlige nyreproblemer.

Bruk ikke Fycompa dersom du har alvorlige leverproblemer eller moderate eller alvorlige nyreproblemer.

Informert legen din før du tar dette legemidlet dersom du har vært avhengig av alkohol eller legemidler.

- Fycompa kan gjøre svimmel eller søvnnig, spesielt i begynnelsen av behandlingen
- Fycompa kan gjøre deg mer utsatt for å falle, spesielt hvis du er en eldre person, men dette kan skyldes sykdommen din

- Fycompa kan gjøre deg aggressiv, sint eller voldelig. Det kan også medføre at du får uvanlige eller ekstreme endringer i atferd eller humør.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom noe av dette inntreffer.

Et lite antall mennesker som blir behandlet med legemidler mot epilepsi har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noe av det ovennevnte etter å ha tatt Fycompa.

Barn

Fycompa er ikke anbefalt til barn 12 år. Sikkerhet og effekt er fortsatt ukjent i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Fycompa

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler og naturlegemidler. Bruk av Fycompa sammen med visse andre legemidler kan gi bivirkninger eller påvirke hvordan de virker. Ikke start eller slutt med andre legemidler uten å rådføre deg med lege eller apotek.

- Andre antiepileptika, som karbamazepin, okskarbazepin og fenytoin, som brukes til behandling av krampeanfoll, kan påvirke Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt slike legemidler da det er mulig at dosen din må justeres.
- Felbamet (et legemiddel til behandling av epilepsi) kan også påvirke Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt slike legemidler da det er mulig at dosen din må justeres.
- Midazolam (et legemiddel som brukes til å stoppe langvarige, akutte (plutselige) krampeanfoll, som beroligende middel og ved søvnvansker) kan påvirkes av Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker midazolam da det er mulig at dosen din må justeres.
- Visse andre legemidler, som rifampicin (et legemiddel til behandling av bakterieinfeksjoner), prikkperikum (johannesurt) (et legemiddel til behandling av lett angst) og ketokonazol (et legemiddel til behandling av soppinfeksjoner), kan påvirke Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt slike legemidler da det er mulig at dosen din må justeres.
- P-piller (også kalt "hormonell prevensjon").

Informér legen din dersom du bruker hormonell prevensjon. Fycompa kan gjøre visse hormonelle prevensjonsmidler, som levonorgestrel, mindre effektive. Du bør bruke andre typer sikker og effektiv prevensjon (som kondom eller spiral) mens du tar Fycompa. Du bør også fortsette å gjøre dette i én måned etter avsluttet behandling. Diskuter med legen din hva som kan være en egnet prevensjonsmetode for deg.

Inntak av Fycompa sammen med alkohol

Rådfør deg med legen din før du drikker alkohol. Vær forsiktig med inntak av alkohol sammen med epilepsimedisiner, inkludert Fycompa.

- Dersom du drikker alkohol mens du tar Fycompa, kan du bli mindre oppmerksom, og det kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke verktøy eller maskiner.
- Dersom du drikker alkohol mens du tar Fycompa, kan også eventuell følelse av sinne, forvirring eller tristhet forverres.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke avbryt behandlingen uten å rådføre deg med legen din først.

- Fycompa er ikke anbefalt under graviditet.
- Du må bruke en pålitelig prevensjonsmetode for å unngå å bli gravid mens du behandles med Fycompa. Du bør fortsette å gjøre dette i én måned etter avsluttet behandling. Informér legen din dersom du tar hormonelle prevensjonsmidler. Fycompa kan gjøre visse hormonelle prevensjonsmidler, som levonorgestrel, mindre effektive. Du bør bruke andre typer sikker og effektiv prevensjon (som kondom eller spiral) mens du tar Fycompa. Du bør også gjøre dette i én måned etter avsluttet behandling. Diskuter med legen din hva som kan være en egnet prevensjonsmetode for deg.

Det er ukjent om innholdsstoffene i Fycompa kan bli utskilt i morsmelk. Legen vil avveie nytte mot risiko for barnet ditt ved bruk av Fycompa mens du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke kjør eller bruk maskiner før du vet hvordan Fycompa påvirker deg.

Du må rådføre deg med legen din om hvordan epilepsien din påvirker kjøring og bruk av maskiner.

- Fycompa kan gjøre deg svimmel eller søvning, spesielt i begynnelsen av behandlingen. Ikke kjør eller bruk verktøy eller maskiner hvis dette rammer deg.
- Dersom du drikker alkohol mens du tar Fycompa, kan disse effektene forverres.

Fycompa inneholder laktose

Fycompa inneholder laktose (en sukertype). Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Fycompa

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye du skal ta

Den anbefalte startdosen er 2 mg én gang daglig før du legger deg.

- Legen din kan øke dette med 2 mg av gangen til en vedlikeholdsdose mellom 4 mg og 12 mg – avhengig av hvordan du reagerer.
- Dersom du har lette eller moderate leverproblemer bør dosen ikke være over 8 mg daglig og eventuell doseøkning bør foretas med minst 2 ukers mellomrom.
- Ikke ta mer Fycompa enn legen din har anbefalt. Det kan ta noen uker å finne riktig dose av Fycompa til deg.

Hvordan Fycompa skal tas

Svelg tablettene hel med et glass vann. Du kan ta Fycompa med eller uten mat. Ikke tygg, knus eller del tablettene. Tablettene kan ikke deles nøyaktig da de ikke har delestrek.

Dersom du tar for mye av Fycompa

Kontakt legen din omgående dersom du har tatt for mye av Fycompa. Du kan oppleve forvirring, uro og aggressiv atferd.

Dersom du har glemt å ta Fycompa

- Dersom du har glemt å ta en tablett, skal du vente til neste dose og deretter fortsette som vanlig.
- Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.
- Dersom du har glemt å ta Fycompa i mindre enn 7 behandlingsdager, skal du fortsette å ta din daglige tablett som opprinnelig avtalt med legen din.
- Dersom du har glemt å ta Fycompa i mer enn 7 behandlingsdager, skal du omgående rådføre deg med legen din.

Dersom du avbryter behandling med Fycompa

Ta Fycompa så lenge legen din anbefaler. Ikke avbryt behandlingen med mindre legen din anbefaler det. Legen kan redusere dosen langsomt for å unngå at anfallene dine kommer tilbake eller forverres. Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Et lite antall mennesker som blir behandlet med legemidler mot epilepsi, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 brukere):

- svimmelhet
- søvnighet (døsighet eller tretthet)

Vanlige (kan ramme flere enn 1 av 100 brukere):

- økt eller nedsatt appetitt, vektøkning
- aggresjon, sinne, irritabilitet, angst eller forvirring
- vansker med å gå eller andre balanseproblemer (koordinasjonsvansker, unormalt ganglag, balanseforstyrrelser)
- langsom tale (dysartri)
- tåkesyn eller dobbeltsyn (diplopi)
- følelse av å spinne rundt (vertigo)
- kvalme
- rygg smerter
- uttalt tretthet (utmattelse)
- fallulykker

Mindre vanlige (kan ramme flere enn 1 av 1000 brukere):

- tanker om å skade deg selv eller ta livet av deg (selvmordstanker), forsøk på å ta livet av deg (selvmordsforsøk)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fycompa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Fycompa

Virkestoff er perampanel. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg eller 12 mg perampanel.

Andre innholdsstoffer er:

Tablettkjerne (2 mg og 4 mg tabletter):

Laktosemonohydrat, lavsubstituert hydroksypropylcellulose, povidon, magnesiumstearat (E470b)

Tablettkjerne (6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg tabletter)

Laktosemonohydrat, lavsubstituert hydroksypropylcellulose, povidon, mikrokrystallinsk cellulose, magnesiumstearat (E470b)

Filmdrasjering (2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg tabletter)

Hypromellose 2910, talkum, makrogol 8000, titandioksid (E171), fargestoffer*

*Fargestoffene er:

2 mg tablett: Jernoksid, gult (E172), jernoksid, rødt (E172)

4 mg tablett: Jernoksid, rødt (E172)

6 mg tablett: Jernoksid, rødt (E172)

8 mg tablett: Jernoksid, rødt (E172), jernoksid, svart (E172)

10 mg tablett: Jernoksid, gult (E172), FD&C blått nr. 2 indigokarmin aluminiumslakk (E132)

12 mg tablett: FD&C blått nr. 2 indigokarmin aluminiumslakk (E132)

Hvordan Fycompa ser ut og innholdet i pakningen

Alle styrker av Fycompa er runde, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter

2 mg: oransje, merket med E275 på den ene siden og 2 på den andre siden

4 mg: rød, merket med E277 på den ene siden og 4 på den andre siden

6 mg: rosa, merket med E294 på den ene siden og 6 på den andre siden

8 mg: lilla, merket med E295 på den ene siden og 8 på den andre siden

10 mg: grønn, merket med E296 på den ene siden og 10 på den andre siden

12 mg: blå, merket med E297 på den ene siden og 12 på den andre siden

Fycompa er tilgjengelig i pakninger med:

2 mg tablett – pakning på 7, 28 og 98

4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tabletter – pakninger på 7, 28, 84 og 98

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Storbritannia

e-post: EUmedinfo@eisai.net

Tilvirker

Eisai Manufacturing Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Storbritannia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

България
Eisai Ltd.
Тел.: + 44 (0)208 600 1400
(Обединено кралство)

Magyarország
Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
Egyesült Királyság

Česká republika
Eisai GesmbH organizačni složka
Tel.: + 420 242 485 839

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Danmark
Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Nederland
Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Deutschland
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Norge
Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Eesti
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Ühendkuningriik)

Österreich
Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Ελλάδα
Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

Polska
Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
(Wielka Brytania)

España
Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

Portugal
Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

France
Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

România
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Marea Britanie)

Hrvatska
Eisai Ltd.
Tel : + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Slovenija
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Ireland
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Slovenská republika
Eisai GesmbH organizačni složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Ísland
Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Suomi/Finland
Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

United Kingdom

Eisai Ltd.
Tel: +44 (0)208 600 1400

Latvija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Liebritānija)

Lietuva

Eisai Ltd.
Tel. + 44 (0)208 600 1400
(Jungtinė Karalystė)

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Fycompa 0,5 mg/ml mikstur, suspensjon perampanel

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Fycompa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fycompa
3. Hvordan du bruker Fycompa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fycompa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Fycompa er og hva det brukes mot

Fycompa inneholder et legemiddel som kalles perampanel. Det tilhører en legemiddelgruppe som kalles antiepileptika. Disse legemidlene brukes til behandling av epilepsi – hos de som har gjentatte affektkrampes (anfall). Legen din har gitt deg det for å redusere antall anfall du får.

Fycompa brukes sammen med andre antiepileptika til behandling av spesielle epilepsityper hos personer over 12 år.

- Det brukes til behandling av anfall som påvirker en del av hjernen (kalles et "partielt anfall").
- Disse partielle anfallene kan etterfølges av et anfall som rammer hele hjernen (kalles "sekundær generalisering").
- Det brukes også til behandling av visse anfall som fra begynnelsen av rammer hele hjernen (kalles "generaliserte anfall") og medfører kramper eller fraværende sturring.

2. Hva du må vite før du bruker Fycompa

Bruk ikke Fycompa:

- dersom du er allergisk overfor perampanel eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Fycompa dersom du har leverproblemer eller moderate eller alvorlige nyreproblemer.

Bruk ikke Fycompa dersom du har alvorlige leverproblemer eller moderate eller alvorlige nyreproblemer.

Informer legen din før du tar dette legemidlet dersom du har vært avhengig av alkohol eller legemidler.

- Fycompa kan gjøre svimmel eller søvnnig, spesielt i begynnelsen av behandlingen
- Fycompa kan gjøre deg mer utsatt for å falle, spesielt hvis du er en eldre person, men dette kan skyldes sykdommen din
- Fycompa kan gjøre deg aggressiv, sint eller voldelig. Det kan også medføre at du får uvanlige eller ekstreme endringer i atferd eller humør.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom noe av dette inntreffer.

Et lite antall mennesker som blir behandlet med legemidler mot epilepsi har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noe av det ovennevnte etter å ha tatt Fycompa.

Barn

Fycompa er ikke anbefalt til barn 12 år. Sikkerhet og effekt er fortsatt ukjent i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Fycompa

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler og naturlegemidler. Bruk av Fycompa sammen med visse andre legemidler kan gi bivirkninger eller påvirke hvordan de virker. Ikke start eller slutt med andre legemidler uten å rådføre deg med lege eller apotek.

- Andre antiepileptika, som karbamazepin, okskarbazepin og fenytoin, som brukes til behandling av krampeanfall, kan påvirke Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt slike legemidler da det er mulig at dosen din må justeres.
- Felbammat (et legemiddel til behandling av epilepsi) kan også påvirke Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt slike legemidler da det er mulig at dosen din må justeres.
- Midazolam (et legemiddel som brukes til å stoppe langvarige, akutte (plutselige) krampeanfall, som beroligende middel og ved søvnvansker) kan påvirkes av Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker midazolam da det er mulig at dosen din må justeres.
- Visse andre legemidler, som rifampicin (et legemiddel til behandling av bakterieinfeksjoner), prikkperikum (johannesurt) (et legemiddel til behandling av lett angst) og ketokonazol (et legemiddel til behandling av soppinfeksjoner), kan påvirke Fycompa. Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt slike legemidler da det er mulig at dosen din må justeres.
- P-piller (også kalt "hormonell prevensjon").

Informér legen din dersom du bruker hormonell prevensjon. Fycompa kan gjøre visse hormonelle prevensjonsmidler, som levonorgestrel, mindre effektive. Du bør bruke andre typer sikker og effektiv prevensjon (som kondom eller spiral) mens du tar Fycompa. Du bør også fortsette å gjøre dette i én måned etter avsluttet behandling. Diskuter med legen din hva som kan være en egnet prevensjonsmetode for deg.

Inntak av Fycompa sammen med alkohol

Rådfør deg med legen din før du drikker alkohol. Vær forsiktig med inntak av alkohol sammen med epilepsimedisiner, inkludert Fycompa.

- Dersom du drikker alkohol mens du tar Fycompa, kan du bli mindre oppmerksom, og det kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke verktøy eller maskiner.
- Dersom du drikker alkohol mens du tar Fycompa, kan også eventuell følelse av sinne, forvirring eller tristhet forverres.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke avbryt behandlingen uten å rådføre deg med legen din først.

- Fycompa er ikke anbefalt under graviditet.

- Du må bruke en pålitelig prevensjonsmetode for å unngå å bli gravid mens du behandles med Fycompa. Du bør fortsette å gjøre dette i én måned etter avsluttet behandling. Informer legen din dersom du tar hormonelle prevensjonsmidler. Fycompa kan gjøre visse hormonelle prevensjonsmidler, som levonorgestrel, mindre effektive. Du bør bruke andre typer sikker og effektiv prevensjon (som kondom eller spiral) mens du tar Fycompa. Du bør også gjøre dette i én måned etter avsluttet behandling. Diskuter med legen din hva som kan være en egnet prevensjonsmetode for deg.

Det er ukjent om innholdsstoffene i Fycompa kan bli utskilt i morsmelk.

Legen vil avveie nytte mot risiko for barnet ditt ved bruk av Fycompa mens du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke kjør eller bruk maskiner før du vet hvordan Fycompa påvirker deg.

Du må rådføre deg med legen din om hvordan epilepsien din påvirker kjøring og bruk av maskiner.

- Fycompa kan gjøre deg svimmel eller søvnig, spesielt i begynnelsen av behandlingen. Ikke kjør eller bruk verktøy eller maskiner hvis dette rammer deg.
- Dersom du drikker alkohol mens du tar Fycompa, kan disse effektene forverres.

Fycompa inneholder sorbitol

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar Fycompa.

Bruk av Fycompa sammen med andre antiepileptika som inneholder sorbitol, kan påvirke hvor godt de virker. Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker andre antiepileptika med sorbitol.

3. Hvordan du bruker Fycompa

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye du skal ta

Den anbefalte startdosen er 2 mg (4 ml) én gang daglig før du legger deg.

- Legen din kan øke dette med 2 mg (4 ml) av gangen til en vedlikeholdsdose mellom 4 mg (8 ml) og 12 mg (24 ml) – avhengig av hvordan du reagerer.
- Dersom du har lette eller moderate leverproblemer bør dosen ikke være over 8 mg daglig og eventuell doseøkning bør foretas med minst 2 ukers mellomrom.
- Ikke ta mer Fycompa enn legen din har anbefalt. Det kan ta noen uker å finne riktig dose av Fycompa til deg.

Hvordan Fycompa skal tas

Fycompa skal inntas via munnen. Du kan ta Fycompa med eller uten mat, og du skal alltid ta det på samme måte. Hvis du for eksempel velger å ta Fycompa med mat, skal du alltid ta det på den måten.

Bruk den medfølgende sprøyten og adapteren til dosering.

Anvisninger om bruk av sprøyten og adapteren gis nedenfor:



1. Rist minst 5 sekunder før bruk.

2. Trykk ned og skru på korken for å åpne flasken.
3. Sett adapteren inn i flaskehalsen slik at den blir helt tett.
4. Skyv stempelet på sprøyten helt ned.
5. Sett sprøyten så langt inn i adapteråpningen som det lar seg gjøre.
6. Vend opp ned, og trekk ut den foreskrevne mengden Fycompa fra flasken.
7. Vend opp igjen, og fjern sprøyten.
8. La adapteren bli igjen, og sett korken tilbake på flasken. Vask sprøyten med rent vann, og tørk grundig.

Dersom du tar for mye av Fycompa

Kontakt legen din omgående dersom du har tatt for mye av Fycompa. Du kan oppleve forvirring, uro og aggressiv atferd.

Dersom du har glemt å ta Fycompa

- Dersom du har glemt å ta Fycompa, skal du vente til neste dose og deretter fortsette som vanlig.
- Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.
- Dersom du har glemt å ta Fycompa i mindre enn 7 behandlingsdager, skal du fortsette å ta din daglige dose som opprinnelig avtalt med legen din.
- Dersom du har glemt å ta Fycompa i mer enn 7 behandlingsdager, skal du omgående rådføre deg med legen din.

Dersom du avbryter behandling med Fycompa

Ta Fycompa så lenge legen din anbefaler. Ikke avbryt behandlingen med mindre legen din anbefaler det. Legen kan redusere dosen langsomt for å unngå at anfallene dine kommer tilbake eller forverres. Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Et lite antall mennesker som blir behandlet med legemidler mot epilepsi, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Dersom du på noe tidspunkt har slike tanker, må du kontakte legen din øyeblikkelig.

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 brukere):

- svimmelhet
- søvnighet (døsighet eller tretthet)

Vanlige (kan ramme flere enn 1 av 100 brukere):

- økt eller nedsatt appetitt, vektøkning
- aggresjon, sinne, irritabilitet, angst eller forvirring
- vansker med å gå eller andre balanseproblemer (koordinasjonsvansker, unormalt ganglag, balanseforstyrrelser)
- langsom tale (dysartri)
- tåkesyn eller dobbeltsyn (diplopi)
- følelse av å spinne rundt (vertigo)
- kvalme
- rygg smerter
- uttalt tretthet (utmattelse)
- fallulykker

Mindre vanlige (kan ramme flere enn 1 av 1000 brukere):

- tanker om å skade deg selv eller ta livet av deg (selvmordstanker), forsøk på å ta livet av deg (selvmordsforsøk)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fycompa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flaskeetiketten og esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Hvis det finnes gjenværende mikstur i flasken mer enn 90 dager etter at den første gang ble åpnet, skal den ikke brukes

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Fycompa

- Virkestoff er perampanel. Hver milliliter inneholder 0,5 mg perampanel.
- Andre innholdsstoffer er sorbitol (E420) flytende (krystalliserende), mikrokrystallinsk cellulose (E460), karmellosenatrium (E466), poloksamer 188, simetikonemulsjon 30 % (inneholdende renset vann, silikonolje, polysorbat 65, metylcellulose, silikagel, makrogolstearat, sorbinsyre, benzosyre og svovelsyre), sitronsyre, vannfri (E330), natriumbenzoat (E211) og renset vann.

Hvordan Fycompa ser ut og innholdet i pakningen

Fycompa 0,5 mg/ml mikstur, suspensjon er en hvit til offwhite suspensjon. Den leveres i en flaske på 340 ml med 2 graderte sprøyter og en tilkoblingsadapter ("press-in-bottle"-adapter – PIBA) av LDPE.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Storbritannia
e-post: EUmedinfo@eisai.net

Tilvirker

Eisai Manufacturing Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Storbritannia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

България
Eisai Ltd.
Тел.: + 44 (0)208 600 1400
(Обединено кралство)

Magyarország
Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
Egyesült Királyság

Česká republika
Eisai GesmbH organizačni složka
Tel.: + 420 242 485 839

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Danmark
Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Nederland
Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Deutschland
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Norge
Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Eesti
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Ühendkuningriik)

Österreich
Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Ελλάδα
Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

Polska
Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
(Wielka Brytania)

España
Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

Portugal
Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

France
Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

România
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Marea Britanie)

Hrvatska
Eisai Ltd.
Tel : + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Slovenija
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Ireland
Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Slovenská republika
Eisai GesmbH organizačni složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Ísland
Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Suomi/Finland
Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

United Kingdom

Eisai Ltd.
Tel: +44 (0)208 600 1400

Latvija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Liebritānija)

Lietuva

Eisai Ltd.
Tel. + 44 (0)208 600 1400
(Jungtinė Karalystė)

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>