

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фусопра 2 mg филмирани таблетки  
Фусопра 4 mg филмирани таблетки  
Фусопра 6 mg филмирани таблетки  
Фусопра 8 mg филмирани таблетки  
Фусопра 10 mg филмирани таблетки  
Фусопра 12 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

### Фусопра 2 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg перампанел (perampanel).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка от 2 mg съдържа 78,5 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### Фусопра 4 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 4 mg перампанел (perampanel).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка от 4 mg съдържа 157,0 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### Фусопра 6 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 6 mg перампанел (perampanel).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка от 6 mg съдържа 151,0 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### Фусопра 8 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 8 mg перампанел (perampanel).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка от 8 mg съдържа 149,0 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### Фусопра 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg перампанел (perampanel).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка от 10 mg съдържа 147,0 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### Гусотра 12 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 12 mg перампанел (perampanel).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка от 12 mg съдържа 145,0 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка (таблетка)

### Гусотра 2 mg филмирани таблетки

Оранжева, кръгла, двойноизпъкнала таблетка, гравирана с E275 от едната страна и „2“ от другата страна

### Гусотра 4 mg филмирани таблетки

Червена, кръгла, двойноизпъкнала таблетка, гравирана с E277 от едната страна и „4“ от другата страна

### Гусотра 6 mg филмирани таблетки

Розова, кръгла, двойноизпъкнала таблетка, гравирана с E294 от едната страна и „6“ от другата страна

### Гусотра 8 mg филмирани таблетки

Виолетова, кръгла, двойноизпъкнала таблетка, гравирана с E295 от едната страна и „8“ от другата страна

### Гусотра 10 mg филмирани таблетки

Зелена, кръгла, двойноизпъкнала таблетка, гравирана с E296 от едната страна и „10“ от другата страна

### Гусотра 12 mg филмирани таблетки

Синя, кръгла, двойноизпъкнала таблетка, гравирана с E297 от едната страна и „12“ от другата страна

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Гусотра (перампанел) е показан за допълващо лечение на

- припадъци с парциално начало (POS) със или без вторична генерализация при пациенти на възраст 4 и повече години.
- първично генерализирани тонично-клонични (primary generalised tonic-clonic, PGTC) припадъци при пациенти на възраст 7 и повече години с идиопатична генерализирана епилепсия (idiopathic generalized epilepsy, IGE).

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Фусотра трябва да се титрира, в съответствие с индивидуалния отговор на пациента, за да се оптимизира баланса между ефикасност и поносимост.

Перампанел трябва да се приема през устата веднъж дневно преди лягане.

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица в съответствие с теглото и дозата. Перампанел се предлага и във вид на други лекарствени форми ,включително перорална суспензия

### Епилептични пристъпи с парциално начало

Перампанел в дози 4 mg/ден до 12 mg/ден е с доказана ефективност при епилептични пристъпи с парциално начало.

В таблицата по-долу е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца на възраст от 4 години. Повече подробности са предоставени по-долу в таблицата.

	Възрастни/юноши (12 и повече години)	Деца (4 – 11 години); с тегло:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Препоръчителна начална доза	2 mg/ден	2 mg/ден	1 mg/ден	1 mg/ден
Титриране (на стъпки)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна поддържаща доза	4 – 8 mg/ден	4 – 8 mg/ден	4 – 6 mg/ден	2 – 4 mg/ден
Титриране (на стъпки)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	0,5 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна максимална доза	12 mg/ден	12 mg/ден	8 mg/ден	6 mg/ден

### Възрастни, юноши на възраст ≥ 12 години

Лечението с Фусотра трябва да се започва с доза 2 mg/ден. Дозата може да бъде повишавана въз основа на клиничния отговор и поносимостта с по 2 mg (или веднъж седмично, или на всеки 2 седмици, в зависимост от полуживота, както е описано по-долу) до поддържаща доза 4 mg/ден до 8 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 8 mg/ден, дозата може да бъде повишена с по 2 mg/ден до 12 mg/ден. Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които не скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 2 седмици. Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 1 седмица.

### Деца (от 4 до 11 години) с тегло ≥ 30 kg

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 2 mg/ден. Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 2 mg (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден до 8 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 8 mg/ден дозата може да се повиши със стъпки от 2 mg/ден до 12 mg/ден. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране на дозата трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващи

лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране на дозата трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

*Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло 20 kg и < 30 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 1 mg/ден. Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 1 mg (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден до 6 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 6 mg/ден дозата може да се повиши на стъпки от 1 mg/ден до 8 mg/ден. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от през 1 седмица.

*Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло < 20 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 1 mg/ден. Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 1 mg (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 2 mg/ден до 4 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 4 mg/ден дозата може да се повиши на стъпки от 0,5 mg/ден до 6 mg/ден. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

*Първично генерализирани тонично-клонични припадъци*

Перампанел в доза до 8 mg/ден е с доказана ефективност при първично генерализирани тонично-клонични припадъци.

В таблицата по-долу е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца на възраст от 7 години. Повече подробности са предоставени по-долу в таблицата.

	Възрастни/юноши (12 и повече години)	Деца (7 – 11 години); с тегло:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Препоръчителна начална доза	2 mg/ден	2 mg/ден	1 mg/ден	1 mg/ден
Титриране (на стъпки)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна поддържаща доза	До 8 mg/ден	4 – 8 mg/ден	4 – 6 mg/ден	2 – 4 mg/ден
Титриране (на стъпки)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)	0,5 mg/ден (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна максимална доза	12 mg/ден	12 mg/ден	8 mg/ден	6 mg/ден

*Възрастни, юноши на възраст ≥ 12 години*

Лечението с Фусотра трябва да се започва с доза 2 mg/ден. Дозата може бъде повишавана въз основа на клиничния отговор и поносимостта с по 2 mg (или веднъж седмично, или на всеки 2 седмици, в зависимост от полуживота, както е описано по-долу) до поддържаща доза до максимум 8 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при

доза 8 mg/ден, дозата може да бъде повишена до 12 mg/ден, което може да е ефикасно при някои пациенти (вж. точка 4.4). Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които не скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 2 седмици. Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 1 седмица.

#### *Деца (от 7 до 11 години) с тегло $\geq 30$ kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 2 mg/ден. Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 2 mg (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден до 8 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 8 mg/ден дозата може да се повиши на стъпки от 2 mg/ден до 12 mg/ден. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

#### *Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло 20 kg и < 30 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 1 mg/ден. Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки от 1 mg (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден до 6 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 6 mg/ден дозата може да се повиши със стъпки от 1 mg/ден до 8 mg/ден. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

#### *Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло < 20 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 1 mg/ден. Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки от 1 mg (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 2 mg/ден до 4 mg/ден. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 4 mg/ден дозата може да се повиши със стъпки от 0,5 mg/ден до 6 mg/ден. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

#### *Спиране*

Препоръчва се прекратяването да бъде направено постепенно, за да се минимизира потенциала за възобновяване на припадъците. Поради дългия полуживот и последващото бавно понижаване на плазмените концентрации обаче, перампанел може да се спре рязко, ако е абсолютно необходимо.

#### *Пропуснати дози*

Единична пропусната доза: Тъй като перампанел има дълъг полуживот, пациентът трябва да изчака и да приеме следващата доза, както е определено.

Ако е пропусната повече от една доза за продължителен период от по-малко от 5 полуживота (3 седмици за пациентите, които не приемат антиепилептични лекарства (АЕЛ), индуциращи метаболизма на перампанел, 1 седмица за пациенти, приемащи АЕЛ, индуциращи метаболизма

на перампанел (вж. точка 4.5)), трябва да се има предвид повторно започване на лечението от последното дозово ниво.

Ако пациентът е спрял лечението с перампанел за продължителен период от повече от 5 полуживота, се препоръчва да се следват препоръките за начално дозиране, дадени по-горе.

#### *Старческа възраст (на възраст 65 и повече години)*

Клиничните проучвания на Фусотра при епилепсия не включват достатъчен брой пациенти на възраст 65 и повече години, за да се определи дали те отговарят различно от по-младите пациенти. Анализът на информацията за безопасност при 905 лекувани с перампанел пациенти в старческа възраст (при двойно-слепи проучвания, проведени при индикации, различни от епилепсия), не показва свързани с възрастта разлики в профила на безопасност. В комбинация с липсата на свързана с възрастта разлика в експозицията на перампанел, резултатите показват, че не се налага корекция на дозата при пациентите в старческа възраст. Перампанел трябва да се прилага с повишено внимание при хора в старческа възраст, като се вземе предвид възможността за лекарствено взаимодействие при пациенти, приемащи много лекарства (вж. точка 4.4).

#### *Бъбречно увреждане*

Корекция на дозата не се налага при пациенти с леко бъбречно увреждане. Не се препоръчва употребата при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане или пациенти, подложени на хемодиализа.

#### *Чернодробно увреждане*

Повишаването на дозата при пациентите с леко и умерено чернодробно увреждане трябва да е въз основата на клиничния отговор и на поносимостта. За пациентите с леко или умерено чернодробно увреждане дозирането може да започне с 2 mg. Дозата на пациентите трябва да се повишава с дози по 2 mg, не по-рано от всеки 2 седмици, въз основа на поносимостта и ефективността.

Дозата на перампанел при пациенти с леко и умерено увреждане не трябва да превишава 8 mg. Не се препоръчва употребата при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на перампанел все още не са установени при деца под 4-годишна възраст при показанието POS или при деца под 7-годишна възраст при показанието PGTC.

#### Начин на приложение

Фусотра трябва да се приема като единична перорална доза преди лягане. Може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2). Таблетката трябва да се гълта цяла, с чаша вода. Не трябва да се дъвче, раздробява или дели. Таблетките не могат да се разделят точно, тъй като няма делителна черта.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Суицидна идеация

Съобщават се случаи на суицидни идеация и поведение при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти при няколко индикации. Метаанализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти показва също малко повишение на риска от суицидни идеация и поведение. Механизмът на

този риск не е известен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при перампанел.

Затова, пациентите (деца, юноши и възрастни) трябва да се проследяват за признаци на суицидни идеация и поведение и трябва да се помисли за подходящо лечение. Пациентите (и болногледачите на пациентите) трябва да бъдат посъветвани да потърсят медицинска консултация при поява на признаци на суицидни идеация или поведение.

### Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Във връзка с лечението с перампанел се съобщава (с неизвестна честота; вж. точка 4.8) за тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включващи лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и синдром на Stevens - Johnson (Stevens - Johnson Syndrome, SJS), които може да са животозастрашаващи или летални.

При назначаване на лечението пациентите трябва да бъдат осведомени за признаците и симптомите и да бъдат внимателно мониторирани за кожни реакции.

Симптомите на DRESS обикновено включват, макар и не единствено и само, треска, обрив, свързан със засягането на други системи от органи, лимфаденопатия, отклонения в показателите за чернодробната функция и еозинофилия. Важно е да се отбележи, че ранните прояви на свръхчувствителност, като например треската и лимфаденопатията, може да се наблюдават дори без видим обрив.

Симптомите на SJS включват обикновено, макар и не само, отделяне на кожата (епидермална некроза/мехур) < 10%, еритематозна кожа (сливаща се), бърза прогресия, болезнени атипични мишенеобразни лезии и/или пурпурни макули в широка дисеминация или обширен еритем (сливащ се), булозно/ерозивно включване на повече от 2 лигавици.

Ако се появят признаци и симптоми, показателни за такива реакции, перампанел трябва незабавно да се спре и да се обмисли алтернативно лечение (както е подходящо).

Ако пациентът е развил сериозна реакция, като SJS или DRESS при употреба на перампанел, лечението с перампанел не трябва никога да се възобновява при този пациент.

### Абсанс и миоклонични припадъци

Абсанс и миоклонични припадъци са два чести вида генерализирани припадъци, които често се наблюдават при пациенти с IGE. Известно е, че други антиепилептични лекарства (АЕЛ) индуцират или влошават тези видове припадъци. Пациентите с миоклонични припадъци и абсанси трябва да се наблюдават, докато са на Фусотра.

### Нарушения на нервната система

Перампанел може да причини замаяност и сънливост и затова може да повлияе способността за шофиране или работа с машини (вж. точка 4.7).

### Хормонални контрацептиви

В дози 12 mg/ден Фусотра може да понижи ефективността на съдържащите прогестерон хормонални контрацептиви. В тези случаи се препоръчват допълнителни нехормонални форми на контрацепция, при употреба на Фусотра (вж. точки 4.5 и 4.6).

### Падания

Има повишен риск от падане, особено при хора в старческа възраст. Основната причина не е ясна.



## Агресия, психотично разстройство

Съобщава се за агресивно, враждебно и абнормно поведение при пациенти, получаващи терапия с перампанел. В клинични изпитвания, при пациенти, лекувани с перампанел, се съобщават агресия, гняв, раздразнителност и психотично разстройство по-често при по-високи дози. Повечето от съобщаваните реакции при пациентите са леки до умерени и отшумяват спонтанно или след корекция на дозата. При някои пациенти обаче се наблюдават мисли за причиняване на вреда на други хора, физическо нападение или заплашително поведение (< 1% в клиничните изпитвания с перампанел). При пациентите се съобщава за хомицидна идеация. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат посъветвани незабавно да уведомят медицински специалист, ако забележат значителни промени в настроението или поведението. Дозата перампанел трябва да бъде намалена, ако възникнат такива симптоми, и трябва да се обмисли спиране на приложението, ако симптомите са тежки (вж. точка 4.2).

## Потенциал за злоупотреба

При пациенти с анамнеза за злоупотреба с вещества трябва да се подхожда с повишено внимание и пациентът трябва да се наблюдава за симптоми на злоупотреба с перампанел.

## Съпътстващи антиепилептични лекарствени продукти, индуциращи CYP 3A

Степента на отговор след добавяне на фиксирани дози перампанел е по-ниска, когато пациентите получават едновременно индуциращи CYP3A антиепилептични лекарствени продукти (карбамазепин, фенитоин, окскарбазепин), в сравнение със степента на отговор при пациенти, които получават едновременно неиндуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти. Отговорът на пациентите трябва да се наблюдава, когато се преминава от съпътстващи неиндуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти на индуциращи ензим лекарствени продукти и обратно. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава или намалява с по 2 mg наведнъж (вж. точка 4.2).

## Други съпътстващи (неантиепилептични) лекарствени продукти, индуциращи или инхибиращи цитохром P450

Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за поносимост и клиничен отговор, когато се добавят или спират индуктори или инхибитори на цитохром P450, тъй като плазмените нива на перампанел може да се понижат или повишат; може да се наложи съответна корекция на дозата перампанел.

## Хепатотоксичност

Съобщава се за случаи на хепатотоксичност (основно повишени чернодробни ензими) при перампанел в комбинация с други антиепилептични лекарства. Ако се наблюдава повишение на чернодробните ензими, трябва да се обмисли проследяване на чернодробната функция.

## Помощните вещества

### *Непоносимост към лактоза*

Гусотра съдържа лактоза и затова пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Гусотра не се счита за силен индуктор или инхибитор на цитохром P450 или UGT ензимите (вж. точка 5.2).

## Хормонални контрацептиви

При здрави жени, получаващи 12 mg (но не 4 или 8 mg/ден) за 21 дни, едновременно с комбиниран перорален контрацептив, е доказано, че Фусотра намалява експозицията на левоноргестрел (средните стойности на  $C_{max}$  и AUC се понижават с по 40% всяка). AUC на етинилестрадиол не се повлиява от Фусотра 12 mg, докато  $C_{max}$  се понижават с 18%. Затова, трябва да се има предвид възможността за понижена ефикасност на съдържащите прогестерон хормонални контрацептиви при жени, които имат нужда от Фусотра 12 mg/ден, и трябва да се използва допълнителен надежден метод за контрацепция (вътрематочно изделие (ВМИ), кондом) (вж. точка 4.4).

## Взаимодействия между Фусотра и други антиепилептични лекарствени продукти

Възможните взаимодействия между Фусотра и други антиепилептични лекарства (АЕЛ) са определени при клинични проучвания. Популяционен ФК анализ на данни от три сборни фаза 3 проучвания при юноши и възрастни пациенти с припадъци с парциално начало оценява ефекта на Фусотра (до 12 mg веднъж дневно) върху ФК на други АЕЛ. При друг популяционен ФК анализ на сборни данни от двадесет фаза 1 проучвания при здрави участници на Фусотра до 36 mg, както и едно фаза 2 и шест фаза 3 проучвания при педиатрични пациенти, юноши и възрастни пациенти с припадъци с парциално начало или първично генерализирани тонично-клонични припадъци на Фусотра до 16 mg веднъж дневно, оценява ефекта на съпътстващи АЕЛ върху клирънса на перампанел. Ефектът от тези взаимодействия върху средната стационарна концентрация е обобщен в следната таблица.

<b>АЕЛ едновременно приложено</b>	<b>Влияние на АЕЛ върху концентрацията на Фусотра</b>	<b>Влияние на Фусотра върху концентрацията на АЕЛ</b>
Карбамазепин	3 пъти понижение	<10% понижение
Клобазам	Не оказва влияние	<10% понижение
Клоназепам	Не оказва влияние	Не оказва влияние
Ламотрижин	Не оказва влияние	<10% понижение
Леветирацетам	Не оказва влияние	Не оказва влияние
Оскарбазепин	2 пъти понижение	35% повишение <sup>1)</sup>
Фенобарбитал	20% понижение	Не оказва влияние
Фенитоин	2 пъти понижение	Не оказва влияние
Топирамат	20% понижение	Не оказва влияние
Валпроева киселина	Не оказва влияние	<10% понижение
Зонизамид	Не оказва влияние	Не оказва влияние

1) Активният метаболит монохидроксикарбазепин не е оценяван.

Въз основа на резултатите от популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало и пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци общият клирънс на Фусотра се повишава, когато се прилага съвместно с карбамазепин (3 пъти) и фенитоин или окскарбазепин (2 пъти), които са известни индуктори на ензимите на метаболизма (вж. точка 5.2). Този ефект трябва да се има предвид и да се контролира, когато тези антиепилептични лекарства се прибавят или оттеглят от терапевтичния режим на пациента. Клоназепам, леветирацетам, фенобарбитал, топирамат, зонизамид, клобазам, ламотрижин и валпроева киселина нямат клинично значимо влияние върху клирънса на Фусотра.

При популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, Фусотра не повлиява в клинично значимо обичайния клирънс на клонзепам, леветирацетам, фенобарбитал, фенитоин, топирамат, зонизамид, карбамазепин, клобазам, ламотрижин и валпроева киселина, при най-високата оценена доза перампанел (2 mg/ден).

Перампанел понижава клирънса на окскарбазепин с 26%. Окскарбазепин се метаболизира бързо от цитозолен редуктазен ензим до активния метаболит, монохидроксикарбазепин. Ефектът на перампанел върху концентрациите на монохидроксикарбазепин не е известен.

Перампанел се дозира до клиничен ефект, независимо от другите АЕЛ.

#### Ефект на перампанел върху субстратите на CYP3A

При здрави индивиди, Фусотра (6 mg веднъж дневно за 20 дни), намалява AUC на мидазолам с 13%. Не може да се изключи по-голямо намаление на експозицията на мидазолам (или други чувствителни субстрати на CYP3A), при по-високи дози на Фусотра.

#### Ефект на индукторите на цитохром P450 върху фармакокинетиката на перампанел

Очаква се, мощни индуктори на цитохром P450 като рифампицин и хиперикум, да понижават концентрациите на перампанел и потенциалът за по-високи плазмени концентрации на реактивните метаболити в тяхно присъствие не е изключен. Доказано е, че фелбамат понижава концентрациите на някои лекарствени продукти и може също да понижи концентрациите на перампанел.

#### Ефект на инхибиторите на цитохром P450 върху фармакокинетиката на перампанел

При здрави индивиди, инхибиторът на CYP3A4 кетоназол (400 mg веднъж дневно в продължение на 10 дни), увеличава AUC на перампанел с 20% и удължава полуживота на перампанел с 15% (67,8 ч. спрямо 58,4 ч). Не може да бъдат изключени и по-значителни ефекти, когато перампанел се комбинира с инхибитор на CYP3A с по-дълъг полуживот от кетоназол или когато инхибиторът се дава за по-продължително лечение.

#### *Леводопа*

При здрави индивиди, Фусотра (4 mg веднъж дневно за 19 дни), няма ефект върху  $C_{max}$  или AUC на леводопа.

#### Алкохол

Ефектите на перампанел върху задачите, изискващи бдителност и будност, като способността за шофиране, са адитивни или супра-адитивни към ефектите на самия алкохол, което е доказано при фармакокинетично проучване за взаимодействие при здрави индивиди. Многократното дозиране на перампанел 12 mg/ден повишава нивата на гняв, обърканост и депресия, оценени чрез 5-точковата скала за Профил на настроението (вж. точка 5.1). Тези ефекти се наблюдават също, когато Фусотра се използва в комбинация с други супресори на централната нервна система (ЦНС).

#### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

При популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти в юношеска възраст  $\geq 12$  години и деца на възраст 4 до 11 години не се откриват значими разлики в сравнение с популацията на възрастни.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Жени с детероден потенциал и контрацепция при мъже и жени

Фусотра не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция, освен в случай на категорична необходимост. Фусотра може да намали ефективността на хормонални контрацептиви, съдържащи прогестерон. Следователно се препоръчва допълнителна нехормонална форма на контрацепция (вж. точки 4.4 и 4.5).

## Бременност

Има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) от употребата на перампанел при бременни жени. Проучванията при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но при плъхове се наблюдава ембриотоксичност при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Фусотра не се препоръчва по време на бременност.

## Кърмене

Проучванията при лактиращи плъхове показват екскреция на перампанел и/или неговите метаболити в млякото (за подробности вж. точка 5.3). Не е известно дали перампанел се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови / не се приложи терапията с Фусотра, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

## Фертилитет

При проучването за фертилитет при плъхове се наблюдават продължителни или нередовни естрални цикли при високи дози (30 mg/kg) при женски индивиди, но тези промени не повлияват фертилитета и ранното ембрионално развитие. Няма ефекти върху мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3). Ефектът на перампанел върху човешкия фертилитет не е установен.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Фусотра повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Перампанел може да причини замаяност и сънливост и затова може да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Пациентите се съветват да не шофират, да не работят със сложни машини и да не участват в други потенциално опасни дейности, докато не е известно дали перампанел повлиява способността им да извършват тези задачи (вж. точки 4.4 и 4.5).

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила за безопасност

При всички контролирани и неконтролирани изпитвания при пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, 1639 пациенти са получили перампанел, 1147 от които са лекувани за 6 месеца и 703 – за повече от 12 месеца.

В контролираното и неконтролираното проучване при пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци, 114 пациенти получават перампанел, от които 68 са лекувани в продължение на 6 месеца, а 36 за по-дълго от 12 месеца.

Нежелани реакции, водещи до прекратяване на лечението:

При контролираните фаза 3 клинични изпитвания при епилептични пристъпи с парциално начало, честотата на прекратяване в резултат на нежелани реакции е била 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) и 13,7% (35/255) при пациенти, рандомизирани да получават перампанел в препоръчителни дози съответно 4 mg, 8 mg и 12 mg/ден и 1,4% (6/442) при пациенти, рандомизирани да получават плацебо. Нежеланите реакции, водещи най-често ( $\geq 1\%$  в цялата група на перампанел и повече от плацебо) до прекратяване на лечението са замаяност и сънливост.

В контролираното клинично изпитване фаза 3, при първично генерализирани тонично-клонични припадъци, процентът на прекратяване в резултат на нежелана реакция е 4,9% (4/81) при пациентите, рандомизирани да получават перампанел 8 mg, и 1,2% (1/82) при пациентите,

рандомизирани да получават плацебо. Нежеланата реакция, най-често водеща до прекратяване ( $\geq 2\%$  в групата на перампанел и повече отколкото при плацебо), е замаяност.

#### Постмаркетингова употреба

Във връзка с лечението с перампанел се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включващи лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4).

#### Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу, нежеланите реакции, които са били установени въз основа на прегледа на пълната база данни за безопасност от клиничните проучвания с Fusotra, са изброени по системно-органични класове и по честота. Използвана е следната конвенция за класификация на нежеланите реакции: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Във всяка категория по честота, нежеланите реакции се представят по реда на намаляване на сериозността.

<b>Системо-органичен клас</b>	<b>Много чести</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота</b>
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>		Понижен апетит Повишен апетит		
<b>Психични нарушения</b>		Агресия Гняв Тревожност Обърканост	Суицидна идеация Опит за самоубийство Халюцинации Психотично разстройство	
<b>Нарушения на нервната система</b>	Замаяност Сомнолентност	Атаксия Дизартрия Нарушение на равновесието Раздразнимост		
<b>Нарушения на очите</b>		Диплопия Замъглено виждане		
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>		Вертиго		
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>		Гадене		
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>				Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)* Синдром на Stevens-Johnson (SJS)*
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>		Болка в гърба		

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Общи нарушения		Нарушения на походката Умора		
Изследвания		Наддаване на тегло		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане		

\* Вижте точка 4.4

### Педиатрична популация

Въз основа на базата данни от клинични изпитвания със 196 юноши, изложени на перампанел в двойно-слепи проучвания за епилептични пристъпи с парциално начало и първично генерализирани тонично-клонични припадъци, профилът на безопасност при юношите е подобен на този при възрастните с изключение на агресия, която се наблюдава по-често при юношите, отколкото при възрастните.

Въз основа на базата данни на клинично изпитване при 180 педиатрични пациенти с експозиция на перампанел в многоцентрово открито проучване общият профил на безопасност при деца е сходен с този, установен при юноши и възрастни, с изключение на сънливост, раздразнителност, агресия и ажитация, които са наблюдавани по-често в педиатричното проучване в сравнение с проучванията при юноши и възрастни.

Наличните данни при деца не предполагат перампанел да има някакви клинично значими ефекти върху параметрите за растеж и развитие, включително телесно тегло, височина, функция на щитовидната жлеза, ниво на инсулиноподобен растежен фактор 1 (IGF-1), когнитивна функция (според оценката чрез схемата за невропсихологична оценка на Aldenkamp-Baker [Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS]), поведение (според оценката с контролния списък за поведение при деца [Child Behavior Checklist, CBCL]), както и сръчност (според оценката чрез теста на Lafayette за въвеждане на пръчки в отвори [Lafayette Grooved Pegboard Test, LGPT]). Независимо от това дългосрочните ефекти [повече от 1 година] върху ученето, интелигентността, растежа, функцията на ендокринните жлези и пубертета при деца остават неизвестни.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## **4.9 Предозиране**

Има постмаркетингови случаи на умишлено и случайно предозиране при педиатрични пациенти с дози перампанел до 36 mg и при възрастни пациенти с дози до 300 mg. Наблюдаваните нежелани реакции включват промени в психичното състояние, възбуда, агресивно поведение, кома и потиснато ниво на съзнание. Пациентите са се възстановили без последствия.

Няма наличен специфичен антидот за ефектите на перампанел.

Показани са общи поддържащи грижи за пациента, включително мониториране на жизнените показатели и наблюдение на клиничното състояние на пациента. С оглед на дългия му полуживот, ефектите, причинени от перампанел, могат да бъдат продължителни. Поради ниския бъбречен клирънс е малко вероятно специалните интервенции като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия да са от полза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептични средства, други антиепилептични средства, АТС код: N03AX22

#### Механизъм на действие

Перампанел е първият от класа, селективен, неконкурентен антагонист на йонотропния рецептор за глутамат на  $\alpha$ -амино-3-хидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионова киселина (AMPA), върху постсинаптичните неврони. Глутаматът е основният възбуждащ невротрансмитер в централната нервна система и е включен в редица неврологични заболявания, причинени от невронална свръхвъзбудимост. Приема се, че активирането на AMPA рецепторите от глутамата е отговорно за най-бързото възбудно синаптично провеждане в мозъка. При *in vitro* проучвания, перампанел не се конкурира с AMPA за свързване с AMPA рецептора, но свързването с перампанел се измества от неконкурентните AMPA рецепторни антагонисти, което показва, че перампанел е неконкурентен AMPA рецепторен антагонист. *In vitro*, перампанел инхибира AMPA-индуцираното (но не NMDA-индуцираното) повишение на вътреклетъчния калций. *In vivo*, перампанел значително удължава латентността на гърчовете при модел на AMPA-индуцирани гърчове.

Окончателното изясняване на точният механизъм, чрез който перампанел проявява своите антиепилептични ефекти при хора, предстои.

#### Фармакодинамични ефекти

Извършен е фармакокинетичен-фармакодинамичен (ефикасност) анализ, въз основа на сборните данни от 3 изпитвания за ефикасност за епилептични пристъпи с парциално начало. Освен това е извършен и фармакокинетичен-фармакодинамичен (ефикасност) анализ в едно проучване за ефикасност при първично генерализирани тонично-клонични припадъци. И при двата анализа експозицията на перампанел корелира с понижението на честотата на гърчовете.

#### *Психомоторна функция*

Единичната и многократните дози 8 mg и 12 mg нарушават психомоторната функция при здрави доброволци, в зависимост от дозата. Ефектите на перампанел върху сложните задачи, като способност за шофиране са адитивни или супра-адитивни към увреждащите ефекти на алкохола. Показателите за психомоторната функция се връщат до изходното ниво до 2 седмици след прекратяване приема на перампанел.

#### *Когнитивна функция*

При проучване при здрави доброволци, оценяващо ефектите на перампанел върху бдителността и паметта, чрез използване на стандартна батерия от тестове, не са открити ефекти на перампанел след единична и многократни дози перампанел до 12 mg/ден.

При едно плацебо-контролирано проучване, проведено при пациенти в юношеска възраст, не се наблюдават значими когнитивни промени при перампанел в сравнение с плацебо, измерени с глобалния когнитивен скор по системата на когнитивни изследвания при лекарствата (Cognitive Drug Research, CDR). В откритото продължение не се наблюдават значими промени в

глобалния скор по системата на CDR след 52 седмици лечение с перампанел (вж. точка 5.1 Педиатрична популация).

В открито неконтролирано проучване, проведено при педиатрични пациенти, не са наблюдавани клинично значими промени в когнитивната функция спрямо изходното ниво, измерена чрез ABNAS, след допълващо лечение с перампанел (вж. точка 5.1 Педиатрична популация).

#### *Бдителност и настроение*

Нивата на бдителност (събуденост) се понижават, в зависимост от дозата при здрави индивиди, получили перампанел от 4 до 12 mg/ден. Настроението се влошава само след прилагане на доза 12 mg/ден, като промените в настроението са малки и отразяват общото понижаване на бдителността. Многократното приложение на перампанел 12 mg/ден също засилва ефектите на алкохола върху будността и бдителността, повишава нивата на гняв, обърканост и депресия, оценени по 5-точковата скала за Профил на настроението.

#### *Сърдечна електрофизиология*

Перампанел не удължава QTc интервала, когато се прилага в дневни дози до 12 mg/ден, и няма свързан с дозата или клинично значим ефект върху продължителността на QRS.

#### Клинична ефикасност и безопасност

##### *Епилептични пристъпи с парциално начало*

Ефикасността на перампанел при епилептични пристъпи с парциално начало е установена при три рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани, многоцентрови изпитвания с допълнителна терапия за 19 седмици при възрастни пациенти и юноши. Пациентите са имали епилептични пристъпи с парциално начало със или без вторична генерализация и не са имали достатъчен контрол с едно до три съпътстващи АЕЛ. По време на 6-седмичния изходен период, пациентите трябва да имат не повече от пет припадъка, с период без припадъци от повече от 25 дни. При тези три изпитвания, пациентите са имали средна продължителност на епилепсията приблизително 21,06 години. Между 85,3% и 89,1% от пациентите са приемали комбинация от две или три съпътстващи АЕЛ, със или без едновременна стимулация на нервус вагус.

Две проучвания (проучвания 304 и 305), сравняват дози перампанел от 8 и 12 mg/ден с плацебо, а третото проучване (проучване 306), сравнява дози перампанел от 2, 4 и 8 mg/ден с плацебо. И при трите проучвания, след 6-седмична изходна фаза за установяване на изходната честота на припадъците преди рандомизирането, пациентите са рандомизирани и титрирани до достигане на рандомизираната доза. По време на титрационната фаза, и при трите проучвания, лечението е било започнато с доза 2 mg/ден, която е повишавана на седмица по 2 mg/ден до достигане на таргетната доза. Пациентите, получили непоносими нежелани събития, е можело да останат на същата доза или дозата им да бъде намалена до предходната поносима доза. И при трите проучвания, титрационната фаза е била последвана от поддържаща фаза, която е продължила 13 седмици, през която пациентите е трябвало да останат на постоянна доза перампанел.

50% от сборните нива на отговор са плацебо – 19%, 4 mg – 29%, 8 mg – 35% и 12 mg – 35%. Наблюдава се статистически значим ефект върху понижението на 28-дневната честота на припадъците (от изходната до лечебната фаза), в сравнение с плацебо групата, при лечението с перампанел в дози 4 mg/ден (Проучване 306), 8 mg/ден (Проучвания 304, 305 и 306), и 12 mg/ден (Проучвания 304 и 305). Ниво на отговор 50% в групите на 4 mg, 8 mg и 12 mg е съответно 23,0%, 31,5% и 30,0% в комбинация с ензим-индуциращи антиепилептични лекарствени продукти и 33,3%, 46,5% и 50,0%, когато перампанел се дава в комбинация с ензим-неиндуциращи антиепилептични лекарствени продукти. Тези проучвания показват, че еднократното дневно приложение на перампанел в дози 4 mg до 12 mg, като допълнително лечение при тази популация, е значително по-ефикасно, от плацебо.

Данните от плацебо-контролираните проучвания показват, че подобрение в контрола на припадъците се наблюдава с еднократната дневна доза перампанел 4 mg и тази полза се засилва



с повишаване на дозата до 8 mg/ден. При общата популация не се наблюдава полза по отношение на ефикасността при доза 12 mg, в сравнение с доза 8 mg. При някои пациенти, които понасят дозата 8 mg и когато клиничният отговор към тази доза е недостатъчен, се наблюдава полза при доза 12 mg. Клинично значимо понижение на честотата на припадъците, в сравнение с плацебо, се постига още в началото на втората седмица на приложение, когато пациентите постигат дневна доза 4 mg.

1,7 до 5,8% от пациентите на перампанел в клиничните изпитвания са без припадъци през 3-месечния период на поддържане в сравнение с 0% - 1,0% от пациентите на плацебо.

#### *Открито разширено проучване*

Деветдесет и седем процента от пациентите, завършили рандомизираните изпитвания при пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, са включени в открито разширено проучване (n=1186). Пациентите от рандомизираното изпитване, преминават на перампанел за 16 седмици, последвано от дългосрочен период на поддържане ( $\geq 1$  година). Средната дневна доза е била 10,05 mg.

#### *Първично генерализирани тонично-клонични припадъци*

Перампанел като допълнителна терапия при пациенти на 12-годишна възраст и по-големи с идиопатична генерализирана епилепсия, получаващи първично генерализирани тонично-клонични припадъци, е използвана при едно многоцентрово, рандомизирано, двойно-сляпо плацебо-контролирано проучване (Проучване 332). Подходящите пациенти на стабилна доза 1 до 3 АЕЛ, получаващи най-малко 3 първично генерализирани тонично-клонични припадъка по време на 8-седмичния начален период, са рандомизирани или на перампанел, или на плацебо. Популацията включва 164 пациенти (перампанел N=82, плацебо N=82). Пациентите са титрирани в продължение на четири седмици до таргетна доза 8 mg дневно или най-високата толерирана доза и лекувани в продължение на още 13 седмици на последното постигнато дозово ниво в края на периода на титриране. Общият период на лечение е 17 седмици. Проучваното лекарство се дава веднъж дневно.

Ниво на отговор 50% при първично генерализираните тонично-клонични припадъци по време на периода на поддържане е значително по-високо в групата на перампанел (58,0%) отколкото в групата на плацебо (35,8%),  $P=0,0059$ . Ниво на отговор 50% е 22,2% в комбинация с индуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти и 69,4%, когато перампанел се дава в комбинация с неиндуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти. Броят на пациентите на перампанел, приемащи индуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти, е малък (n = 9). Медианата на процентната промяна в честотата на първично генерализираните тонично-клонични припадъци за 28 дни по време на периодите на титриране и поддържане (комбинирано) в сравнение с преди рандомизирането, е по-голяма при перампанел (-76,5%) отколкото при плацебо (-38,4%),  $P<0,0001$ . През 3-месечния период на поддържане 30,9% (25/81) от пациентите на перампанел в клиничните изпитвания са без ПГТК припадъци през 3-месечния период на поддържане в сравнение с 12,3% (10/81) на плацебо.

#### *Други подвидове идиопатични генерализирани припадъци*

Ефикасността и безопасността на перампанел при пациенти с миоклонични припадъци не са установени. Наличните данни са недостатъчни, за да се направят каквито и да било заключения. Ефикасността на перампанел за лечението на абсанси не е доказана.

В проучване 332, при пациенти с ПГТК припадъци, които имат също и едновременни миоклонични припадъци, липса на припадъци е постигната при 16,7% (4/24) от пациентите на перампанел в сравнение с 13,0% (3/23) при пациентите на плацебо. При пациентите с едновременни абсанси липса на припадъци е постигната при 22,2% (6/27) от пациентите на перампанел в сравнение с 12,1% (4/33) на плацебо. Липса на всякакви припадъци е постигната при 23,5% (19/81) от пациентите на перампанел в сравнение с 4,9% (4/81) от пациентите на плацебо.

### *Открита фаза на разширение*

От 140 пациенти, завършили Проучване 332, 114 пациенти (81,4%) започват фазата на разширение. Пациентите от рандомизираното изпитване са прехвърлени на перампанел в продължение на 6 седмици, последвано от дългосрочен период на поддържане ( $\geq 1$  година). Във фазата на разширение 73,7% (84/114) от пациентите имат модална дневна доза перампанел по-висока от 4 до 8 mg/ден, а 16,7% (19/114) имат модална дневна доза по-висока от 8 до 12 mg/ден. Наблюдавано е намаление на честотата на ПГТК припадъци от най-малко 50% при 65,9% (29/44) от пациентите след 1 година лечение по време на фазата на разширение (по отношение на честотата на припадъците им в изходната фаза преди перампанел). Тези данни са съвместими с данните за процентната промяна в честотата на припадъците и показват, че нивото на отговори 50% при ПГТК е общо взето стабилно във времето приблизително от седмица 26 до края на 2-рата година. Подобни резултати се наблюдават, когато се прави оценка във времето на всичките припадъци и абсанси спрямо миоклоничните припадъци.

### *Преминаване към монотерапия*

В едно ретроспективно проучване на клиничната практика 51 пациенти с епилепсия, които получават перампанел като допълнително лечение, преминават на монотерапия с перампанел. Повечето от тези пациенти имат анамнеза за епилептични пристъпи с парциално начало. От тях 14 пациенти (27%) се връщат към допълнителното лечение през следващите месеци. Тридесет и четири (34) пациенти са проследени в продължение на най-малко 6 месеца, а от тях 24 пациенти (71%) остават на монотерапия с перампанел за най-малко 6 месеца. Десет (10) пациенти са проследени за най-малко 18 месеца, а от тях 3 пациенти (30%) остават на монотерапия с перампанел за най-малко 18 месеца.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Фусотра в една или повече подгрупи на педиатричната популация при резистентна на лечение епилепсия (свързани с локализацията и свързани с възрастта епилептични синдроми) (вж. точка 4.2 за информация относно употреба при юноши и педиатрични пациенти).

Трите основни двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза 3 включват 143 юноши на възраст между 12 и 18 години. Резултатите при тези юноши са сходни с тези, наблюдавани при популацията възрастни.

Проучване 332 включва 22 юноши на възраст между 12 и 18 години. Резултатите при тези юноши са подобни на наблюдаваните при популацията възрастни.

Проведено е едно 19-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване с фаза на открито разширение (Проучване 235) за оценка на краткосрочните ефекти на Фусотра върху когнитивните функции (целиви дозов диапазон от 8 до 12 mg веднъж дневно) като допълнителна терапия при 133 пациенти в юношеска възраст (Фусотра n=85, плацебо n=48) от 12 до под 18 години с неадекватно контролирани епилептични припадъци с парциално начало. Когнитивната функция е оценена посредством глобалния когнитивен t-скор по системата на когнитивни изследвания при лекарствата (CDR), представляващ композитен скор, получен от 5 области, изследващи силата на вниманието, продължителността на вниманието, качеството на епизодичната вторична памет, качеството на работната памет и скоростта на паметта. Средната промяна (SD) от изходното ниво до края на двойносляпото лечение (19 седмици) според глобалния когнитивен t-скор по системата на CDR е 1,1 (7,14) в групата на плацебо и (минус) -1,0 (8,86) в групата на перампанел с разлика между групите на лечение в средните стойности по метода на най-малките квадрати (95% CI) = (минус) -2,2 (-5,2, 0,8). Няма статистически значима разлика между групите на лечение ( $p = 0,145$ ). Глобалните когнитивни t-скорове по системата на CDR за плацебо и перампанел са съответно 41,2 (10,7) и 40,8 (13,0) на изходно ниво. За пациенти с перампанел в откритото разширение ( $n = 112$ ) средната промяна (SD) от изходното ниво до края на откритото лечение (52 седмици) в глобалния когнитивен t-скор по системата на CDR е (минус) -1,0 (9,91). Тази промяна не е статистически значима

( $p = 0,96$ ). След максимум 52 седмици лечение с перампанел ( $n = 114$ ) не се наблюдава ефект върху растежа на костите. Не се наблюдава ефект върху теглото, ръста и половото развитие след максимум 104 седмици на лечение ( $n = 114$ ).

Проведено е открито неконтролирано проучване (проучване 311) за оценка на връзката експозиция-ефикасност на перампанел като допълваща терапия при 180 педиатрични пациенти (на възраст 4 до 11 години) с неадекватно контролирани припадъци с парциално начало или първично генерализирани тонично-клонични припадъци. Пациентите са титрирани за период от 11 седмици до достигане на таргетна доза 8 mg/ден или максималната поносима доза (ненадвишаваща 12 mg/ден) при пациентите, които не приемат съпътстващо СУРЗА-индуциращи антиепилептични лекарства (карбамазепин, окскарбазепин, есликарбазепин и фенитоин) или 12 mg/ден или максималната поносима доза (ненадвишаваща 16 mg/ден) при пациенти, които приемат съпътстващо СУРЗА-индуциращо антиепилептично лекарство. Дозата перампанел, достигната в края на титрирането, се поддържа за 12 седмици (за общо 23 седмици експозиция) при завършването на основното проучване. Пациентите, които влизат във фазата на продължение, са лекувани още допълнителни 29 седмици с обща продължителност на експозицията 52 седмици.

При пациентите с припадъци с парциално начало ( $n = 148$  пациенти) медианата на промяната в честотата на припадъците за 28 дни, 50% или по-висока честота на отговор и честотата без припадъци след 23 седмици лечение с перампанел са съответно -40,1%, 46,6% ( $n = 69/148$ ) и 11,5% ( $n = 17/148$ ) за общия брой припадъци с парциално начало. Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците (седмици 40 - 52:  $n = 108$  пациенти, -69,4%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 62,0%,  $n = 67/108$ ), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 13,0%,  $n = 14/108$ ) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел.

В подгрупа пациенти с припадъци с парциално начало с вторично генерализирани припадъци съответните стойности са -58,7%, 64,8% ( $n = 35/54$ ) и 18,5% ( $n = 10/54$ ) за вторично генерализираните тонично-клонични припадъци. Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците (седмици 40 - 52:  $n = 41$  пациенти, -73,8%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 80,5%,  $n = 33/41$ ), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 24,4%,  $n = 10/41$ ) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел.

При пациентите с първично генерализирани тонично-клонични припадъци ( $n = 22$  пациенти, от тях 19 пациенти на възраст 7 - < 12 години и 3-ма пациенти на възраст 4 - < 7 години) медианата на промяна на честотата на припадъците за 28 дни, 50% или по-висока честота на отговор и честотата без припадъци са съответно -69,2%, 63,6% ( $n = 14/22$ ) и 54,5% ( $n = 12/22$ ). Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците (седмици 40-52:  $n = 13$  пациенти, -100,0%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 61,5%,  $n = 8/13$ ), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 38,5%,  $n = 5/13$ ) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел. Тези резултати трябва да се разглеждат внимателно, тъй като броят на пациентите е много малък.

Сходни резултати са получени и при подгрупа пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци при идиопатична генерализирана епилепсия (IGE) ( $n = 19$  пациенти, от тях 17 пациенти на възраст 7 - < 12 години, а 2-ма пациенти са на възраст 4 - < 7 години; съответните стойности са -56,5%, 63,2% ( $n = 12/19$ ) и 52,6% ( $n = 10/19$ ). Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците (седмици 40 - 52:  $n = 11$  пациенти, -100,0%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 54,5%,  $n = 6/11$ ), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 36,4%,  $n = 4/11$ ) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел. Тези резултати трябва да се разглеждат внимателно, тъй като броят на пациентите е много малък.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на перампанел е проучвана при здрави възрастни индивиди (диапазон от 18 до 79 години), възрастни, юноши и педиатрични пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало и първично генерализирани тонично-клонични припадъци, възрастни с болест на Parkinson, възрастни с диабетна невропатия, възрастни с множествена склероза и пациенти с чернодробно увреждане.

### Абсорбция

Перампанел се абсорбира бързо след перорално приложение, без данни за значителен метаболизъм при първо преминаване. Едновременното приложение на перампанел таблетки с храна с високо съдържание на мазнини не повлиява пиковата плазмена експозиция ( $C_{max}$ ) или общата експозиция ( $AUC_{0-inf}$ ) на перампанел.  $T_{max}$  се забавя приблизително с 1 час в сравнение с приложението на гладно.

### Разпределение

Данните от *in vitro* проучванията показват, че перампанел се свързва приблизително 95% с плазмените белтъци.

*In vitro* проучванията показват, че перампанел не е субстрат или значим инхибитор на транспортиращите органични аниони полипептиди (ОАТР) 1В1 и 1В3, транспортерите на органични аниони (ОАТ) 1, 2, 3, и 4, транспортерите на органични катиони (ОСТ) 1, 2, и 3, и ефлукс-транспортерите на Р-гликопротеин и на протеина на резистентност на рака на гърдата (BCRP).

### Биотрансформация

Перампанел се метаболизира в значителна степен чрез първично окисление и последващо глюкурониране. Метаболитът на перампанел се медира главно от СYP3А въз основа на резултатите от клинично проучване при здрави доброволци, на които е приложен радиомаркиран перампанел, подкрепени от *in vitro* проучванията, използващи рекомбинантни човешки СYP ензими и човешки чернодробни микрозомни.

След приложение на радиомаркиран перампанел, се наблюдават само следи от метаболити на перампанел в плазмата.

### Елиминиране

След приложение на доза радиомаркиран перампанел или на 8 здрави възрастни, или на индивиди в старческа възраст, приблизително 30% от общата радиоактивност се открива в урината, а 70% във фецеса. В урината и фецеса, общата радиоактивност се състои основно от смес от метаболити на окислението и конюгирането. При популационния фармакокинетичен анализ на сборни данни от 19 проучвания фаза 1, средният полуживот  $t_{1/2}$  на перампанел е 105 часа. При дозиране в комбинация с мощния индуктор на СYP3А карбамазепин, средният  $t_{1/2}$  е 25 часа.

### Линейност/нелинейност

При популационния ФК анализ на сборни данни от двадесет фаза 1 проучвания при здрави участници, получаващи перампанел между 0,2 и 36 mg или като единични дози, или при многократно прилагане, едно фаза 2 и пет фаза 3 проучвания при пациенти с припадъци с парциално начало, получаващи перампанел между 2 и 16 mg/ден, и две фаза 3 проучвания при пациенти с първично генерализирани тонично-клонични гърчове, получаващи перампанел между 2 и 14 mg/ден, е установена линейна зависимост между дозата и плазмените концентрации на перампанел.

## Специални популации

### *Чернодробно увреждане*

Фармакокинетиката на перампанел след единична доза 1 mg е оценена при 12 пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане (съответно степен А и В по Child-Pugh), в сравнение с 12 здрави, демографски съответни индивиди. Средният привиден клирънс на несвързания перампанел при пациенти с леко увреждане е 188 ml/min, спрямо 338 ml/min при съответните контроли, а при пациентите с умерено увреждане е 120 ml/min, спрямо 392 ml/min при съответните контроли. Полуживотът  $t_{1/2}$  е по-дълъг при тези с леко увреждане (306 часа, спрямо 125 часа) и с умерено увреждане (295 часа, спрямо 139 часа), в сравнение със съответните здрави индивиди.

### *Бъбречно увреждане*

Фармакокинетиката на перампанел не е била официално оценявана при пациенти с бъбречно увреждане. Перампанел се елиминира почти изцяло чрез метаболизма, последван от бърза екскреция на метаболитите, като в плазмата се откриват само следи от метаболитите на перампанел. При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, с креатининов клирънс в диапазона от 39 до 160 ml/min и получаващи перампанел в доза до 12 mg/ден, при плацебо-контролираните клинични проучвания, клирънсът на перампанел не се повлиява от креатининовия клирънс. При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци, получаващи перампанел до 8 mg/ден при едно плацебо-контролирано клинично проучване, клирънсът на перампанел не се повлиява от креатининовия клирънс на изходното ниво.

### *Пол*

При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, получаващи перампанел в доза до 12 mg/ден, и пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци, получаващи перампанел до 8 mg/ден при плацебо-контролирани клинични изпитвания, клирънсът на перампанел при жени (0,54 l/час) е с 18% по-нисък отколкото при мъже (0,66 l/час).

### *Старческа възраст (65 и повече години)*

При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало (възрастов диапазон от 12 до 74 години) и първично генерализирани тонично-клонични припадъци (възрастов диапазон от 12 до 58 години) и получаващи перампанел в доза до 8 или 12 mg/ден, при плацебо-контролирани клинични изпитвания, не се открива значим ефект на възрастта върху клирънса на перампанел. Не се смята, че е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2).

### *Педиатрична популация*

При популационен фармакокинетичен анализ на сборни данни от деца на възраст 4 до 11 години, юноши на възраст  $\geq 12$  години и възрастни клирънсът на перампанел се повишава с повишаване на телесното тегло. Поради това е необходима корекция на дозата при деца на възраст от 4 до 11 години с телесно тегло  $< 30$  kg (вж. точка 4.2).

## Проучвания за лекарствени взаимодействия

### *In vitro изследване на лекарствените взаимодействия*

#### *Инхибиране на ензими на лекарствения метаболизъм*

В човешки чернодробни микросоми, от основните чернодробни CYP и UGT ензими, перампанел (30  $\mu\text{mol/l}$ ) има слаб инхибиторен ефект върху CYP2C8 и UGT1A9.

### *Индукция на ензими на лекарствения метаболизъм*

В сравнение с позитивни контроли (включително фенобарбитал, рифампицин), за перампанел е доказано, че от основните чернодробни CYP и UGT ензими в култивирани човешки хепатоцити, индуцира слабо CYP2B6 (30 µmol/l) и CYP3A4/5 ( $\geq 3$  µmol/l).

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Нежеланите реакции, които не се наблюдават при клиничните проучвания, но се наблюдават при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция, и е възможно да имат значение за клиничната употреба, са, както следва:

При проучването за фертилитет при плъхове, се наблюдават удължени и нередовни естрални цикли, при максималната поносима доза (30 mg/kg) при женските животни. Тези промени обаче, не повлияват фертилитета и ранното ембрионално развитие. Няма ефекти върху фертилитета при мъжки животни.

Екскрецията в млякото е определена при плъхове, на 10-тия ден след раждането. Пикови нива се достигат на първия час и са 3,65 пъти по-високи от нивата в плазмата.

При проучването за токсичност върху пре- и постнаталното развитие при плъхове, се наблюдават патологично раждане и кърмене, при токсични за майката дози, като броят на мъртвородените в поколението се увеличава. Поведенческото и репродуктивното развитие на поколението не се засяга, но някои параметри на физическото развитие показват известно забавяне, което вероятно е вторично на фармакологично обусловените ефекти на перампанел върху ЦНС. Преминаването през плацентата е сравнително ниско; 0,09% или по-малко от приложената доза се открива във фетуса.

Неклиничните данни показват, че перампанел не е генотоксичен и няма канцерогенен потенциал. Приложението на максимално поносимите дози на плъхове и маймуни, води до фармакологично обусловени клинични признаци от страна на ЦНС и понижено терминално телесно тегло. При клинично патологичните и хистопатологичните изследвания не се откриват промени, които да се дължат директно на перампанел.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Фусопра 2 mg, 4 mg филмирани таблетки

##### Ядро

Лактоза монохидрат  
Хидроксипропил целулоза, частично заместена  
Повидон К-29/32  
Магнезиев стеарат (E470b)

#### Фусопра 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg филмирани таблетки

##### Ядро

Лактоза монохидрат  
Хидроксипропил целулоза, частично заместена  
Повидон К-29/32  
Микрокристална целулоза  
Магнезиев стеарат (E470b)

Фусопра 2 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза 2910

Талк

Макрогол 8000

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, жълт (E172)

Железен оксид, червен (E172)

Фусопра 4 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза 2910

Талк

Макрогол 8000

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, червен (E172)

Фусопра 6 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза 2910

Талк

Макрогол 8000

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, червен (E172)

Фусопра 8 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза 2910

Талк

Макрогол 8000

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, червен (E172)

Железен оксид, черен (E172)

Фусопра 10 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза 2910

Талк

Макрогол 8000

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, жълт (E172)

FD&C Син #2 индигокармин алуминиев лак (E132)

Фусопра 12 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза 2910

Талк

Макрогол 8000

Титанов диоксид (E171)

FD&C Син #2 индигокармин алуминиев лак (E132)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

5 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/алуминиеви блистери

### Фусопра 2 mg филмирани таблетки

Опаковка по 7, само за първата седмица на приложение, 28 и 98

### Фусопра 4 mg филмирани таблетки

4 mg – опаковки по 7, 28, 84 и 98

### Фусопра 6 mg филмирани таблетки

6 mg – опаковки по 7, 28, 84 и 98

### Фусопра 8 mg филмирани таблетки

8 mg – опаковки по 7, 28, 84 и 98

### Фусопра 10 mg филмирани таблетки

10 mg – опаковки по 7, 28, 84 и 98

### Фусопра 12 mg филмирани таблетки

12 mg – опаковки по 7, 28, 84 и 98

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия  
имейл: medinfo\_de@eisai.net

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/12/776/001-023



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 23 юли 2012 г.

Дата на последно подновяване: 6 април 2017 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фусомра 0,5 mg/ml перорална суспензия

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от пероралната суспензия съдържа 0,5 mg перампанел (perampanel).

Всяка бутилка от 340 ml съдържа 170 mg перампанел (perampanel).

Помощно вещество с известно действие:

Всеки ml от пероралната суспензия съдържа 175 mg сорбитол (E420).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия

Бяла до почти бяла суспензия

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Фусомра (перампанел) е показан за допълващо лечение на

– припадъци с парциално начало (POS) със или без вторична генерализация при пациенти на възраст 4 и повече години.

– първично генерализирани тонично-клонични (primary generalised tonic-clonic, PGTC) припадъци при пациенти на възраст 7 и повече години с идиопатична генерализирана епилепсия (idiopathic generalized epilepsy, IGE).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Фусомра трябва да се титрира, в съответствие с индивидуалния отговор на пациента, за да се оптимизира баланса между ефикасност и поносимост.

Перампанел суспензия трябва да се приема през устата веднъж дневно преди лягане.

Може да се приема с или без храна, но за предпочитане винаги при едни и същи условия.

Смяната на лекарствените форми таблетки и суспензия трябва да става предпазливо (вж. точка 5.2).

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица в съответствие с теглото и дозата.

#### *Епилептични пристъпи с парциално начало*

Перампанел в дози 4 mg/ден до 12 mg/ден е с доказана ефективност при епилептични пристъпи с парциално начало.

В таблицата по-долу е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца на възраст от 4 години. Повече подробности са предоставени по-долу в таблицата.

	Възрастни/юноши (12 и повече години)	Деца (4 – 11 години); с тегло:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Препоръчителна начална доза	2 mg/ден (4 ml/ден)	2 mg/ден (4 ml/ден)	1 mg/ден (2 ml/ден)	1 mg/ден (2 ml/ден)
Титриране (настъпки)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (2 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (2 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна поддържаща доза	4 – 8 mg/ден (8 – 16 ml/ден)	4 – 8 mg/ден (8 – 16 ml/ден)	4 – 6 mg/ден (8 – 12 ml/ден)	2 – 4 mg/ден (4 – 8 ml/ден)
Титриране (настъпки)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (2 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	0.5 mg/ден (1 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна максимална доза	12 mg/ден (24 ml/ден)	12 mg/ден (24 ml/ден)	8 mg/ден (16 ml/ден)	6 mg/ден (12 ml/ден)

#### *Възрастни, юноши на възраст ≥ 12 години*

Лечението с Фусотра трябва да се започва с доза 2 mg/ден (4 ml/ден). Дозата може да бъде повишавана въз основа на клиничния отговор и поносимостта с по 2 mg (4 ml) (или веднъж седмично, или на всеки 2 седмици, в зависимост от полуживота, както е описано по-долу) до поддържаща доза 4 mg/ден (8 ml/ден) до 8 mg/ден (16 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 8 mg/ден (16 ml/ден), дозата може да бъде повишена с по 2 mg/ден (4 ml/ден) до 12 mg/ден (24 ml/ден). Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които не скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 2 седмици. Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 1 седмица.

#### *Деца (от 4 до 11 години) с тегло ≥ 30 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 2 mg/ден (4 ml/ден). Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 2 mg/ден (4 ml/ден) (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден (8 ml/ден) до 8 mg/ден (16 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 8 mg/ден (16 ml/ден) дозата може да се повиши на стъпки от 2 mg/ден (4 ml/ден) до 12 mg/ден (24 ml/ден). При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране на дозата трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващи лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. Точка 4.5), титриране на дозата трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

#### *Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло 20 kg и < 30 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 1 mg/ден (2 ml/ден). Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 1 mg/ден (2 ml/ден) (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден (8 ml/ден) до 6 mg/ден (12 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 6 mg/ден (12 ml/ден) дозата може да се повиши на стъпки от 1 mg/ден (2 ml/ден) до 8 mg/ден (16 ml/ден). При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

*Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло < 20 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 1 mg/ден (2 ml/ден). Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 1 mg/ден (2 ml/ден) (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 2 mg/ден (4 ml/ден) до 4 mg/ден (8 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 4 mg/ден (8 ml/ден) дозата може да се повиши на стъпки от 0,5 mg/ден (1 ml/ден) до 6 mg/ден (12 ml/ден). При пациентите, които приемат лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

*Първично генерализирани тонично-клонични припадъци*

Перампанел в доза до 8 mg/ден е с доказана ефективност при първично генерализирани тонично-клонични припадъци.

В таблицата по-долу е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца на възраст от 7 години. Повече подробности са предоставени по-долу в таблицата.

	Възрастни/юноши (12 и повече години)	Деца (7 – 11 години); с тегло:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Препоръчителна начална доза	2 mg/ден (4 ml/ден)	2 mg/ден (4 ml/ден)	1 mg/ден (2 ml/ден)	1 mg/ден (2 ml/ден)
Титриране (на стъпки)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (2 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (2 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна поддържаща доза	До 8 mg/ден (до 16 ml/ден)	4 – 8 mg/ден (8 – 16 ml/ден)	4 – 6 mg/ден (8 – 12 ml/ден)	2 – 4 mg/ден (4 – 8 ml/ден)
Титриране (на стъпки)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	2 mg/ден (4 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	1 mg/ден (2 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)	0.5 mg/ден (1 ml/ден) (на интервали не по-малки от седмица)
Препоръчителна максимална доза	12 mg/ден (24 ml/ден)	12 mg/ден (24 ml/ден)	8 mg/ден (16 ml/ден)	6 mg/ден (12 ml/ден)

*Възрастни, юноши на възраст ≥ 12 години*

Лечението с Фусотра трябва да се започва с доза 2 mg/ден (4 ml/ден). Дозата може бъде повишавана въз основа на клиничния отговор и поносимостта с по 2 mg (4 ml) (или веднъж седмично, или на всеки 2 седмици, в зависимост от полуживота, както е описано по-долу) до поддържаща доза до максимум 8 mg/ден (16 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 8 mg/ден (16 ml/ден), дозата може да бъде повишена до 12 mg/ден (24 ml/ден), което може да е ефикасно при някои пациенти (вж. точка 4.4). Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които не скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 2 седмици. Пациентите, които приемат едновременно лекарствени продукти, които скъсяват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), трябва да бъдат титрирани на интервали не по-чести от 1 седмица.

*Деца (от 7 до 11 години) с тегло ≥ 30 kg*

Лечението с Фусотра трябва да се започне с доза 2 mg/ден (4 ml/ден). Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 2 mg/ден (4 ml) (или

седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден (8 ml/ден) до 8 mg/ден (16 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 8 mg/ден (16 ml/ден) дозата може да се повиши на стъпки от 2 mg/ден (4 ml/ден) до 12 mg/ден (24 ml/ден). При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. Точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

#### *Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло 20 kg и < 30 kg*

Лечението с Фусомра трябва да се започне с доза 1 mg/ден (2 ml/ден). Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 1 mg/ден (2 ml) (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 4 mg/ден (8 ml/ден) до 6 mg/ден (12 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 6 mg/ден дозата може да се повиши на стъпки от 1 mg/ден (2 ml/ден) до 8 mg/ден (16 ml/ден). При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. Точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

#### *Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло < 20 kg*

Лечението с Фусомра трябва да се започне с доза 1 mg/ден (2 ml/ден). Дозата може да се повиши въз основа на клиничния отговор и поносимостта на стъпки по 1 mg/ден (2 ml) (или седмично, или на всеки 2 седмици с оглед на съображенията относно полуживота, описани по-долу) до поддържаща доза от 2 mg/ден (4 ml/ден) до 4 mg/ден (8 ml/ден). В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта при доза 4 mg/ден (8 ml/ден) дозата може да се повиши на стъпки от 0,5 mg/ден (1 ml/ден) до 6 mg/ден (12 ml/ден). При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които не намаляват полуживота на перампанел (вж. Точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 2 седмици. При пациентите, които приемат съпътстващо лекарствени продукти, които намаляват полуживота на перампанел (вж. точка 4.5), титриране трябва да се извършва на интервали не по-малки от 1 седмица.

#### *Спиране*

Препоръчва се прекратяването да бъде направено постепенно, за да се минимизира потенциала за възобновяване на припадъците. Поради дългия полуживот и последващото бавно понижаване на плазмените концентрации обаче, перампанел може да се спре рязко, ако е абсолютно необходимо.

#### *Пропуснати дози*

Единична пропусната доза: Тъй като перампанел има дълъг полуживот, пациентът трябва да изчака и да приеме следващата доза, както е определено.

Ако е пропусната повече от една доза за продължителен период от по-малко от 5 полуживота (3 седмици за пациентите, които не приемат антиепилептични лекарства (АЕЛ), индуциращи метаболизма на перампанел, 1 седмица за пациенти, приемащи АЕЛ, индуциращи метаболизма на перампанел (вж. точка 4.5)), трябва да се има предвид повторно започване на лечението от последното дозово ниво.

Ако пациентът е спрял лечението с перампанел за продължителен период от повече от 5 полуживота, се препоръчва да се следват препоръките за начално дозиране, дадени по-горе.

#### *Старческа възраст (на възраст 65 и повече години)*

Клиничните проучвания на Фусомра при епилепсия не включват достатъчен брой пациенти на възраст 65 и повече години, за да се определи дали те отговарят различно от по-младите пациенти. Анализът на информацията за безопасност при 905 лекувани с перампанел пациенти в старческа възраст (при двойно-слепи проучвания, проведени при индикации, различни от епилепсия), не показва свързани с възрастта разлики в профила на безопасност. В комбинация с липсата на свързана с възрастта разлика в експозицията на перампанел, резултатите показват, че не се налага корекция на дозата при пациентите в старческа възраст. Перампанел трябва да се прилага с повишено внимание при хора в старческа възраст, като се вземе предвид възможността за лекарствено взаимодействие при пациенти, приемащи много лекарства (вж. точка 4.4).

#### *Бъбречно увреждане*

Корекция на дозата не се налага при пациенти с леко бъбречно увреждане. Не се препоръчва употребата при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане или пациенти, подложени на хемодиализа.

#### *Чернодробно увреждане*

Повишаването на дозата при пациентите с леко и умерено чернодробно увреждане трябва да е въз основа на клиничния отговор и на поносимостта. За пациентите с леко или умерено чернодробно увреждане дозирането може да започне с 2 mg (4 ml). Дозата на пациентите трябва да се повишава с дози по 2 mg (4 ml), не по-рано от всеки 2 седмици, въз основа на поносимостта и ефективността.

Дозата на перампанел при пациенти с леко и умерено увреждане не трябва да превишава 8 mg. Не се препоръчва употребата при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на перампанел все още не са установени при деца под 4-годишна възраст при показанието POS или при деца под 7-годишна възраст при показанието PGTC.

#### Начин на приложение

Фусомра е за перорално приложение.

Приготвяне: Адапторът за гърлото на бутилката (PIBA), който е предоставен в картонената опаковка на продукта, трябва да се постави плътно в гърлото на бутилката преди употреба и да остане на място, докато бутилката се използва. Спринцовката за перорални форми трябва да се постави в адаптора и дозата да се изтегли от обърнатата обратно бутилка. Капачката трябва да се поставя обратно след всяко ползване. Капачката пасва добре, когато адапторът е на място.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Суицидна идеация

Съобщават се случаи на суицидни идеация и поведение при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти при няколко индикации. Метаанализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти показва също малко повишение на риска от суицидни идеация и поведение. Механизмът на този риск не е известен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при перампанел.

Затова, пациентите (деца, юноши и възрастни) трябва да се проследяват за признаци на суицидни идеация и поведение и трябва да се помисли за подходящо лечение. Пациентите (и

болногледачите на пациентите) трябва да бъдат посъветвани да потърсят медицинска консултация при поява на признаци на суицидни идеация или поведение.

### Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Във връзка с лечението с перампанел се съобщава (с неизвестна честота; вж. точка 4.8) за тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включващи лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и синдром на Stevens - Johnson (SJS), които може да са животозастрашаващи или летални.

При назначаване на лечението пациентите трябва да бъдат осведомени за признаците и симптомите и да бъдат внимателно мониторираны за кожни реакции.

Симптомите на DRESS обикновено включват, макар и не единствено и само, треска, обрив, свързан със засягането на други системи от органи, лимфаденопатия, отклонения в показателите за чернодробната функция и еозинофилия. Важно е да се отбележи, че ранните прояви на свръхчувствителност, като например треската и лимфаденопатията, може да се наблюдават дори без видим обрив.

Симптомите на SJS включват обикновено, макар и не само, отделяне на кожата (епидермална некроза/мехур) < 10%, еритематозна кожа (сливаща се), бърза прогресия, болезнени атипични мишенеобразни лезии и/или пурпурни макули в широка дисеминация или обширен еритем (сливащ се), булочно/ерозивно включване на повече от 2 лигавици.

Ако се появят признаци и симптоми, показателни за такива реакции, перампанел трябва незабавно да се спре и да се обмисли алтернативно лечение (както е подходящо).

Ако пациентът е развил сериозна реакция, като SJS или DRESS при употреба на перампанел, лечението с перампанел не трябва никога да се възобновява при този пациент.

### Абсанс и миоклонични припадъци

Абсанс и миоклонични припадъци са два чести вида генерализирани припадъци, които често се наблюдават при пациенти с IGE. Известно е, че други антиепилептични лекарства (АЕЛ) индуцират или влошават тези видове припадъци. Пациентите с миоклонични припадъци и абсанси трябва да се наблюдават, докато са на Фусотра.

### Нарушения на нервната система

Перампанел може да причини замаяност и сънливост и затова може да повлияе способността за шофиране или работа с машини (вж. точка 4.7).

### Хормонални контрацептиви

В дози 12 mg/ден Фусотра може да понижи ефективността на съдържащите прогестерон хормонални контрацептиви. В тези случаи се препоръчват допълнителни нехормонални форми на контрацепция, при употреба на Фусотра (вж. точки 4.5 и 4.6).

### Падания

Има повишен риск от падане, особено при хора в старческа възраст. Основната причина не е ясна.

## Агресия, психотично разстройство

Съобщава се за агресивно, враждебно и абнормно поведение при пациенти, получаващи терапия с перампанел. В клинични изпитвания, при пациенти, лекувани с перампанел, се съобщават агресия, гняв, раздразнителност и психотично разстройство по-често при по-високи дози. Повечето от съобщаваните реакции при пациентите са леки до умерени и отшумяват спонтанно или след корекция на дозата. При някои пациенти обаче се наблюдават мисли за причиняване на вреда на други хора, физическо нападение или заплашително поведение (< 1% в клиничните изпитвания с перампанел). При пациентите се съобщава за хомицидна идеация. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат посъветвани незабавно да уведомят медицински специалист, ако забележат значителни промени в настроението или поведението. Дозата перампанел трябва да бъде намалена, ако възникнат такива симптоми, и трябва да се обмисли спиране на приложението, ако симптомите са тежки (вж. точка 4.2).

## Потенциал за злоупотреба

При пациенти с анамнеза за злоупотреба с вещества трябва да се подхожда с повишено внимание и пациентът трябва да се наблюдава за симптоми на злоупотреба с перампанел.

## Съпътстващи антиепилептични лекарствени продукти, индуциращи СУРЗА

Степента на отговор след добавяне на фиксирани дози перампанел е по-ниска, когато пациентите получават едновременно индуциращи СУРЗА антиепилептични лекарствени продукти (карбамазепин, фенитоин, окскарбазепин), в сравнение със степента на отговор при пациенти, които получават едновременно неиндуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти. Отговорът на пациентите трябва да се наблюдава, когато се преминава от съпътстващи неиндуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти на индуциращи ензим лекарствени продукти и обратно. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава или намалява с по 2 mg наведнъж (вж. точка 4.2).

## Други съпътстващи (неантиепилептични) лекарствени продукти, индуциращи или инхибиращи цитохром P450

Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за поносимост и клиничен отговор, когато се добавят или спират индуктори или инхибитори на цитохром P450, тъй като плазмените нива на перампанел може да се понижат или повишат; може да се наложи съответна корекция на дозата перампанел.

## Хепатотоксичност

Съобщени са са случаи на хепатотоксичност (основно повишени чернодробни ензими) с перампанел в комбинация с други антиепилептични лекарства. Ако се наблюдава повишение на чернодробните ензими, трябва да се обмисли проследяване на чернодробната функция.

## Помощните вещества

### *Непоносимост към фруктоза*

Фусотра съдържа сорбитол (E420), всеки ml Фусотра съдържа 175 mg сорбитол.

Този лекарствен продукт не трябва да се приема от пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза.

Трябва да се подхожда предпазливо, когато Фусотра перорална суспензия се комбинира с други антиепилептични лекарства, съдържащи сорбитол, тъй като комбинираният прием от над 1 грам сорбитол може да повлияе абсорбцията на някои лекарства.



### Бензоена киселина (E210) и натриев бензоат (E211)

Гусотра съдържа бензоена киселина (E210) и натриев бензоат (E211). Всеки ml Гусотра съдържа < 0,005 mg бензоена киселина и 1,1 mg натриев бензоат.

Бензоената киселина и бензоатите могат да изместят билирубина от албумина. Повишаване на стойностите на билирубин в кръвта, вследствие на изместването му от мястото на свързване с албумин, може да влоши неонаталната жълтеница, което може да доведе до развитие на керниктер.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Гусотра не се счита за силен индуктор или инхибитор на цитохром P450 или UGT ензимите (вж. точка 5.2).

#### Хормонални контрацептиви

При здрави жени, получаващи 12 mg (но не 4 или 8 mg/ден) за 21 дни, едновременно с комбиниран перорален контрацептив, е доказано, че Гусотра намалява експозицията на левоноргестрел (средните стойности на  $C_{max}$  и AUC се понижават с по 40% всяка). AUC на етинилестрадиол не се повлиява от Гусотра 12 mg, докато  $C_{max}$  се понижава с 18%. Затова, трябва да се има предвид възможността за понижена ефикасност на съдържащите прогестерон хормонални контрацептиви при жени, които имат нужда от Гусотра 12 mg/ден, и трябва да се използва допълнителен надежден метод за контрацепция (вътрематочно изделие (ВМИ), кондом) (вж. точка 4.4).

#### Взаимодействия между Гусотра и други антиепилептични лекарствени продукти

Възможните взаимодействия между Гусотра и други антиепилептични лекарства (АЕЛ) са определени при клинични проучвания.

Популационен ФК анализ на данни от три сборни фаза 3 проучвания при юноши и възрастни пациенти с припадъци с парциално начало оценява ефекта на Гусотра (до 12 mg веднъж дневно) върху ФК на други АЕЛ. При друг популационен ФК анализ на сборни данни от двадесет фаза 1 проучвания при здрави участници на Гусотра до 36 mg, както и едно фаза 2 и шест фаза 3 проучвания при педиатрични пациенти, юноши и възрастни пациенти с припадъци с парциално начало или първично генерализирани тонично-клонични припадъци с Гусотра до 16 mg веднъж дневно, оценява ефекта на съпътстващи АЕЛ върху клирънса на перампанел. Ефектът от тези взаимодействия върху средната стационарна концентрация е обобщен в следната таблица.

АЕЛ едновременно приложено	Влияние на АЕЛ върху концентрацията на Гусотра	Влияние на Гусотра върху концентрацията на АЕЛ
Карбамазепин	3 пъти понижение	<10% понижение
Клобазам	Не оказва влияние	<10% понижение
Клоназепам	Не оказва влияние	Не оказва влияние
Ламотрижин	Не оказва влияние	<10% понижение
Леветирацетам	Не оказва влияние	Не оказва влияние
Оскарбазепин	2 пъти понижение	35% повишение <sup>1)</sup>
Фенобарбитал	20% понижение	Не оказва влияние
Фенитоин	2 пъти понижение	Не оказва влияние
Топирамат	20% понижение	Не оказва влияние
Валпроева киселина	Не оказва влияние	<10% понижение
Зонизамид	Не оказва влияние	Не оказва влияние

1) Активният метаболит монохидроксикарбазепин не е оценяван.

Въз основа на резултатите от популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало и пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци общият клирънс на Фусотра се повишава, когато се прилага съвместно с карбамазепин (3 пъти) и фенитоин или окскарбазепин (2 пъти), които са известни индуктори на ензимите на метаболизма (вж. точка 5.2). Този ефект трябва да се има предвид и да се контролира, когато тези антиепилептични лекарства се прибавят или оттеглят от терапевтичния режим на пациента. Клоназепам, леветирацетам, фенобарбитал, топирамат, зонизамид, клобазам, ламотригин и валпроева киселина не повлияват по клинично значим начин клирънса на Фусотра.

При популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало Фусотра не повлиява в клинично значимо обичайния клирънс на клоназепам, леветирацетам, фенобарбитал, фенитоин, топирамат, зонизамид, карбамазепин, клобазам, ламотрижин и валпроева киселина, при най-високата оценена доза перампанел (2 mg/ден).

Перампанел понижава клирънса на окскарбазепин с 26%. Окскарбазепин се метаболизира бързо от цитозолен редуктазен ензим до активния метаболит, монохидроксикарбазепин. Ефектът на перампанел върху концентрациите на монохидроксикарбазепин не е известен.

Перампанел се дозира до клиничен ефект, независимо от другите АЕЛ.

#### Ефект на перампанел върху субстратите на CYP3A

При здрави индивиди, Фусотра (6 mg веднъж дневно за 20 дни), намалява AUC на мидазолам с 13%. Не може да се изключи по-голямо намаление на експозицията на мидазолам (или други чувствителни субстрати на CYP3A), при по-високи дози на Фусотра.

#### Ефект на индукторите на цитохром P450 върху фармакокинетиката на перампанел

Очаква се, мощни индуктори на цитохром P450 като рифампицин и хиперикум, да понижават концентрациите на перампанел и потенциалът за по-високи плазмени концентрации на реактивните метаболити в тяхно присъствие не е изключен. Доказано е, че фелбамат понижава концентрациите на някои лекарствени продукти и може също да понижи концентрациите на перампанел.

#### Ефект на инхибиторите на цитохром P450 върху фармакокинетиката на перампанел

При здрави индивиди, инхибиторът на CYP3A4 кетоназол (400 mg веднъж дневно в продължение на 10 дни), увеличава AUC на перампанел с 20% и удължава полуживота на перампанел с 15% (67,8 ч. спрямо 58,4 ч). Не може да бъдат изключени и по-значителни ефекти, когато перампанел се комбинира с инхибитор на CYP3A с по-дълъг полуживот от кетоназол или когато инхибиторът се дава за по-продължително лечение.

#### *Леводопа*

При здрави индивиди, Фусотра (4 mg веднъж дневно за 19 дни), няма ефект върху  $C_{max}$  или AUC на леводопа.

#### Алкохол

Ефектите на перампанел върху задачите, изискващи бдителност и будност, като способността за шофиране, са адитивни или супра-адитивни към ефектите на самия алкохол, което е доказано при фармакокинетично проучване за взаимодействие при здрави индивиди. Многократното дозиране на перампанел 12 mg/ден повишава нивата на гняв, обърканост и депресия, оценени чрез 5-точковата скала за Профил на настроението (вж. точка 5.1). Тези ефекти се наблюдават също, когато Фусотра се използва в комбинация с други супресори на централната нервна система (ЦНС).

## Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти в юношеска възраст  $\geq 12$  години и деца на възраст 4 до 11 години, не се откриват значими разлики в сравнение с популацията на възрастни.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Жени с детероден потенциал и контрацепция при мъже и жени

Гусотра не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция, освен в случай на категорична необходимост. Гусотра може да намали ефективността на хормонални контрацептиви, съдържащи прогестерон. Следователно се препоръчва допълнителна нехормонална форма на контрацепция (вж. точки 4.4 и 4.5).

### Бременност

Има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) от употребата на перампанел при бременни жени. Проучванията при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове или зайци, но при плъхове се наблюдава ембриотоксичност при токсични за майката дози (вж. точка 5.3). Гусотра не се препоръчва по време на бременност.

### Кърмене

Проучванията при лактиращи плъхове показват екскреция на перампанел и/или неговите метаболити в млякото (за подробности вж. точка 5.3). Не е известно дали перампанел се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови / не се приложи терапията с Гусотра, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

### Фертилитет

При проучването за фертилитет при плъхове се наблюдават продължителни или нередовни естрални цикли при високи дози (30 mg/kg) при женски индивиди, но тези промени не повлияват фертилитета и ранното ембрионално развитие. Няма ефекти върху мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3). Ефектът на перампанел върху човешкия фертилитет не е установен.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Гусотра повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Перампанел може да причини замаяност и сънливост и затова може да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Пациентите се съветват да не шофират, да не работят със сложни машини и да не участват в други потенциално опасни дейности, докато не е известно дали перампанел повлиява способността им да извършват тези задачи (вж. точки 4.4 и 4.5).

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

При всички контролирани и неконтролирани изпитвания при пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, 1639 пациенти са получили перампанел, 1147 от които са лекувани за 6 месеца и 703 – за повече от 12 месеца.

В контролираното и неконтролираното проучване при пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци, 114 пациенти получават перампанел, от които 68 са лекувани в продължение на 6 месеца, а 36 за по-дълго от 12 месеца.

Нежелани реакции, водещи до прекратяване на лечението:

При контролираните клинични изпитвания фаза 3 при епилептични пристъпи с парциално начало, честотата на прекратяване в резултат на нежелани реакции е била 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) и 13,7% (35/255) при пациенти, рандомизирани да получават перампанел в препоръчителни дози съответно от 4 mg, 8 mg и 12 mg/ден и 1,4% (6/442) при пациенти, рандомизирани да получават плацебо. Нежеланите реакции, водещи най-често ( $\geq 1\%$  в цялата група на перампанел и повече от плацебо) до прекратяване на лечението са замаяност и сънливост.

В контролираното клинично изпитване фаза 3, при първично генерализирани тонично-клонични припадъци, процентът на прекратяване в резултат на нежелана реакция е 4,9% (4/81) при пациентите, рандомизирани да получават перампанел 8 mg, и 1,2% (1/82) при пациентите, рандомизирани да получават плацебо. Нежеланата реакция, най-често водеща до прекратяване ( $\geq 2\%$  в групата на перампанел и повече отколкото при плацебо), е замаяност.

#### Постмаркетингова употреба

Във връзка с лечението с перампанел се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включващи лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4).

#### Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу, нежеланите реакции, които са били установени въз основа на прегледа на пълната база данни за безопасност от клиничните проучвания с Фусотра, са изброени по системно-органни класове и по честота. Използвана е следната конвенция за класификация на нежеланите реакции: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Във всяка категория по честота, нежеланите реакции се представят по реда на намаляване на сериозността.

<b>Системо-органен клас</b>	<b>Много чести</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота</b>
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>		Понижен апетит Повишен апетит		
<b>Психични нарушения</b>		Агресия Гняв Тревожност Обърканост	Суицидна идеация Опит за самоубийство Халюцинации Психотично разстройство	
<b>Нарушения на нервната система</b>	Замаяност Сомнолентност	Атаксия Дизартрия Нарушение на равновесието Раздразнимост		
<b>Нарушения на очите</b>		Диплопия Замъглено виждане		

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго		
Стомашно-чревни нарушения		Гадене		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)* Синдром на Stevens-Johnson (SJS)*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болка в гърба		
Общи нарушения		Нарушения на походката Умора		
Изследвания		Наддаване на тегло		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане		

\* Вижте точка 4.4

### Педиатрична популация

Въз основа на базата данни от клинични изпитвания със 196 юноши, изложени на перампанел в двойно-слепи проучвания за епилептични пристъпи с парциално начало и първично генерализирани тонично-клонични припадъци, профилът на безопасност при юношите е подобен на този при възрастните с изключение на агресия, която се наблюдава по-често при юношите, отколкото при възрастните.

Въз основа на базата данни на клинично изпитване при 180 педиатрични пациенти с експозиция на перампанел в многоцентрово открито проучване общият профил на безопасност при деца е сходен с този, установен при юноши и възрастни, с изключение на сънливост, раздразнителност, агресия и ажитация, които са наблюдавани по-често в педиатричното проучване в сравнение с проучванията при юноши и възрастни.

Наличните данни при деца не предполагат перампанел да има някакви клинично значими ефекти върху параметрите за растеж и развитие, включително телесно тегло, височина, функция на щитовидната жлеза, ниво на инсулиноподобен растежен фактор 1 (IGF-1), когнитивна функция (според оценката чрез схемата за невропсихологична оценка на Aldenkamp-Baker [Aldenkamp Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS]), поведение (според оценката с контролния списък за поведение при деца [Child Behavior Checklist, CBCL]), както и сръчност (според оценката чрез теста на Lafayette за въвеждане на пръчки в отвори [Lafayette Grooved Pegboard Test, LGPT]). Независимо от това дългосрочните ефекти [повече от 1 година] върху ученето, интелигентността, растежа, функцията на ендокринните жлези и пубертета при деца остават неизвестни.

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

### **4.9 Предозиране**

Има постмаркетингови случаи на умишлено и случайно предозиране при педиатрични пациенти с дози перампанел до 36 mg и при възрастни пациенти с дози до 300 mg. Наблюдаваните нежелани реакции включват промени в психичното състояние, възбуда, агресивно поведение, кома и потиснато ниво на съзнание. Пациентите са се възстановили без последствия.

Няма наличен специфичен антидот за ефектите на перампанел.

Показани са общи поддържащи грижи за пациента, включително мониториране на жизнените показатели и наблюдение на клиничното състояние на пациента. С оглед на дългия му полуживот, ефектите, причинени от перампанел, могат да бъдат продължителни. Поради ниския бъбречен клирънс е малко вероятно специалните интервенции като форсирана диуреза, диализа или хемоперфузия да са от полза.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антиепилептични средства, други антиепилептични средства, АТС код: N03AX22

#### Механизъм на действие

Перампанел е първият от класа, селективен, неконкурентен антагонист на йонотропния рецептор за глутамат на  $\alpha$ -амино-3-хидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионова киселина (AMPA), върху постсинаптичните неврони. Глутаматът е основният възбуждащ невротрансмитер в централната нервна система и е включен в редица неврологични заболявания, причинени от невронална свръхвъзбудимост. Приема се, че активирането на AMPA рецепторите от глутамата е отговорно за най-бързото възбудно синаптично провеждане в мозъка. При *in vitro* проучвания, перампанел не се конкурира с AMPA за свързване с AMPA рецептора, но свързването с перампанел се измества от неконкурентните AMPA рецепторни антагонисти, което показва, че перампанел е неконкурентен AMPA рецепторен антагонист. *In vitro*, перампанел инхибира AMPA-индуцираното (но не NMDA-индуцираното) повишение на вътреклетъчния калций. *In vivo*, перампанел значително удължава латентността на гърчовете при модел на AMPA-индуцирани гърчове.

Окончателното изясняване на точният механизъм, чрез който перампанел проявява своите антиепилептични ефекти при хора, предстои.

#### Фармакодинамични ефекти

Извършен е фармакокинетичен-фармакодинамичен (ефикасност) анализ, въз основа на сборните данни от 3 изпитвания за ефикасност за епилептични пристъпи с парциално начало. Освен това е извършен и фармакокинетичен-фармакодинамичен (ефикасност) анализ в едно

проучване за ефикасност при първично генерализирани тонично-клонични припадъци. И при двата анализа експозицията на перампанел корелира с понижението на честотата на гърчовете.

#### *Психомоторна функция*

Единичната и многократните дози 8 mg и 12 mg нарушават психомоторната функция при здрави доброволци, в зависимост от дозата. Ефектите на перампанел върху сложните задачи, като способност за шофиране са адитивни или супра-адитивни към увреждащите ефекти на алкохола. Показателите за психомоторната функция се връщат до изходното ниво до 2 седмици след прекратяване приема на перампанел.

#### *Когнитивна функция*

При проучване при здрави доброволци, оценяващо ефектите на перампанел върху бдителността и паметта, чрез използване на стандартна батерия от тестове, не са открити ефекти на перампанел след единична и многократни дози перампанел до 12 mg/ден.

При едно плацебо-контролирано проучване, проведено при пациенти в юношеска възраст, не се наблюдават значими когнитивни промени при перампанел в сравнение с плацебо, измерени с глобалния когнитивен скор по системата на когнитивни изследвания при лекарствата (Cognitive Drug Research, CDR). В откритото продължение не се наблюдават значими промени в глобалния скор по системата на CDR след 52 седмици лечение с перампанел (вж. точка 5.1 Педиатрична популация).

В открито неконтролирано проучване, проведено при педиатрични пациенти, не са наблюдавани клинично значими промени в когнитивната функция спрямо изходното ниво според измерено чрез ABNAS след допълващо лечение с перампанел (вж. точка 5.1 Педиатрична популация).

#### *Бдителност и настроение*

Нивата на бдителност (събуденост) се понижават, в зависимост от дозата при здрави индивиди, получили перампанел от 4 до 12 mg/ден. Настроението се влошава само след прилагане на доза 12 mg/ден, като промените в настроението са малки и отразяват общото понижение на бдителността. Многократното приложение на перампанел 12 mg/ден също засилва ефектите на алкохола върху будността и бдителността, повишава нивата на гняв, обърканост и депресия, оценени по 5-точковата скала за Профил на настроението.

#### *Сърдечна електрофизиология*

Перампанел не удължава QTc интервала, когато се прилага в дневни дози до 12 mg/ден, и няма свързан с дозата или клинично значим ефект върху продължителността на QRS.

#### Клинична ефикасност и безопасност

##### *Епилептични пристъпи с парциално начало*

Ефикасността на перампанел при епилептични пристъпи с парциално начало е установена при три рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани, многоцентрови изпитвания с допълнителна терапия за 19 седмици при възрастни пациенти и юноши. Пациентите са имали епилептични пристъпи с парциално начало със или без вторична генерализация и не са имали достатъчен контрол с едно до три съпътстващи АЕЛ. По време на 6-седмичния изходен период, пациентите трябва да имат не повече от пет припадъка, с период без припадъци от повече от 25 дни. При тези три изпитвания, пациентите са имали средна продължителност на епилепсията приблизително 21,06 години. Между 85,3% и 89,1% от пациентите са приемали комбинация от две или три съпътстващи АЕЛ, със или без едновременна стимулация на нервус вагус.

Две проучвания (проучвания 304 и 305), сравняват дози перампанел от 8 и 12 mg/ден с плацебо, а третото проучване (проучване 306), сравнява дози перампанел от 2, 4 и 8 mg/ден с плацебо. И при трите проучвания, след 6-седмична изходна фаза за установяване на изходната честота на припадъците преди рандомизирането, пациентите са рандомизирани и титрирани до достигане на рандомизираната доза. По време на титрационната фаза, и при трите проучвания, лечението

е било започнато с доза 2 mg/ден, която е повишавана на седмица по 2 mg/ден до достигане на таргетната доза. Пациентите, получили непоносими нежелани събития, е можело да останат на същата доза или дозата им да бъде намалена до предходната поносима доза. И при трите проучвания, титрационната фаза е била последвана от поддържаща фаза, която е продължила 13 седмици, през която пациентите е трябвало да останат на постоянна доза перампанел.

50% от сборните нива на отговор са плацебо – 19%, 4 mg – 29%, 8 mg – 35% и 12 mg – 35%. Наблюдава се статистически значим ефект върху понижението на 28-дневната честота на припадъците (от изходната до лечебната фаза), в сравнение с плацебо групата, при лечението с перампанел в дози 4 mg/ден (Проучване 306), 8 mg/ден (Проучвания 304, 305 и 306), и 12 mg/ден (Проучвания 304 и 305). Ниво на отговор 50% в групите на 4 mg, 8 mg и 12 mg е съответно 23,0%, 31,5% и 30,0% в комбинация с ензим-индуциращи антиепилептични лекарствени продукти и 33,3%, 46,5% и 50,0%, когато перампанел се дава в комбинация с ензим-неиндуциращи антиепилептични лекарствени продукти. Тези проучвания показват, че еднократното дневно приложение на перампанел в дози 4 mg до 12 mg, като допълнително лечение при тази популация, е значително по-ефикасно, от плацебо.

Данните от плацебо-контролираните проучвания показват, че подобрение в контрола на припадъците се наблюдава с еднократната дневна доза перампанел 4 mg и тази полза се засилва с повишаване на дозата до 8 mg/ден. При общата популация не се наблюдава полза по отношение на ефикасността при доза 12 mg, в сравнение с доза 8 mg. При някои пациенти, които понасят дозата 8 mg и когато клиничният отговор към тази доза е недостатъчен, се наблюдава полза при доза 12 mg. Клинично значимо понижение на честотата на припадъците, в сравнение с плацебо, се постига още в началото на втората седмица на приложение, когато пациентите постигат дневна доза 4 mg.

1,7 до 5,8% от пациентите на перампанел в клиничните изпитвания са без припадъци през 3-месечния период на поддръжане в сравнение с 0% - 1,0% от пациентите на плацебо.

#### *Открито разширено проучване*

Деветдесет и седем процента от пациентите, завършили рандомизираните изпитвания при пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, са включени в открито разширено проучване (n=1186). Пациентите от рандомизираното изпитване, преминават на перампанел за 16 седмици, последвано от дългосрочен период на поддръжане ( $\geq 1$  година). Средната дневна доза е била 10,05 mg.

#### *Първично генерализирани тонично-клонични припадъци*

Перампанел като допълнителна терапия при пациенти на 12-годишна възраст и по-големи с идиопатична генерализирана епилепсия, получаващи първично генерализирани тонично-клонични припадъци, е използвана при едно многоцентрово, рандомизирано, двойно-сляпо плацебо-контролирано проучване (Проучване 332). Подходящите пациенти на стабилна доза 1 до 3 АЕЛ, получаващи най-малко 3 първично генерализирани тонично-клонични припадъка по време на 8-седмичния начален период, са рандомизирани или на перампанел, или на плацебо. Популацията включва 164 пациенти (перампанел N=82, плацебо N=82). Пациентите са титрирани в продължение на четири седмици до таргетна доза 8 mg дневно или най-високата толерирана доза и лекувани в продължение на още 13 седмици на последното постигнато дозово ниво в края на периода на титриране. Общият период на лечение е 17 седмици. Проучваното лекарство се дава веднъж дневно.

Ниво на отговор 50% при първично генерализираните тонично-клонични припадъци по време на периода на поддръжане е значително по-високо в групата на перампанел (58,0%) отколкото в групата на плацебо (35,8%),  $P=0,0059$ . Ниво на отговор 50% е 22,2% в комбинация с индуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти и 69,4%, когато перампанел се дава в комбинация с неиндуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти. Броят на пациентите на перампанел, приемащи индуциращи ензим антиепилептични лекарствени продукти, е малък (n = 9). Медианата на процентната промяна в честотата на първично генерализираните тонично-клонични припадъци за 28 дни по време на периодите на титриране



и поддържане (комбинирано) в сравнение с преди рандомизирането, е по-голяма при перампанел (-76,5%) отколкото при плацебо (-38,4%),  $P < 0,0001$ . През 3-месечния период на поддържане 30,9% (25/81) от пациентите на перампанел в клиничните изпитвания са без ПГТК припадъци през 3-месечния период на поддържане в сравнение с 12,3% (10/81) на плацебо.

#### *Други подвидове идиопатични генерализирани припадъци*

Ефикасността и безопасността на перампанел при пациенти с миоклонични припадъци не са установени. Наличните данни са недостатъчни, за да се направят каквито и да било заключения. Ефикасността на перампанел за лечението на абсанси не е доказана.

В проучване 332, при пациенти с ПГТК припадъци, които имат също и едновременни миоклонични припадъци, липса на припадъци е постигната при 16,7% (4/24) от пациентите на перампанел в сравнение с 13,0% (3/23) при пациентите на плацебо. При пациентите с едновременни абсанси липса на припадъци е постигната при 22,2% (6/27) от пациентите на перампанел в сравнение с 12,1% (4/33) на плацебо. Липса на всякакви припадъци е постигната при 23,5% (19/81) от пациентите на перампанел в сравнение с 4,9% (4/81) от пациентите на плацебо.

#### *Открита фаза на разширение*

От 140 пациенти, завършили Проучване 332, 114 пациенти (81,4%) започват фазата на разширение. Пациентите от рандомизираното изпитване са прехвърлени на перампанел в продължение на 6 седмици, последвано от дългосрочен период на поддържане ( $\geq 1$  година). Във фазата на разширение 73,7% (84/114) от пациентите имат модална дневна доза перампанел по-висока от 4 до 8 mg/ден, а 16,7% (19/114) имат модална дневна доза по-висока от 8 до 12 mg/ден. Наблюдавано е намаление на честотата на ПГТК припадъци от най-малко 50% при 65,9% (29/44) от пациентите след 1 година лечение по време на фазата на разширение (по отношение на честотата на припадъците им в изходната фаза преди перампанел). Тези данни са съвместими с данните за процентната промяна в честотата на припадъците и показват, че нивото на отговори 50% при ПГТК е общо взето стабилно във времето приблизително от седмица 26 до края на 2-рата година. Подобни резултати се наблюдават, когато се прави оценка във времето на всичките припадъци и абсанси спрямо миоклоничните припадъци.

#### *Преминаване към монотерапия*

В едно ретроспективно проучване на клиничната практика 51 пациенти с епилепсия, които получават перампанел като допълнително лечение, преминават на монотерапия с перампанел. Повечето от тези пациенти имат анамнеза за епилептични пристъпи с парциално начало. От тях 14 пациенти (27%) се връщат към допълнителното лечение през следващите месеци. Тридесет и четири (34) пациенти са проследени в продължение на най-малко 6 месеца, а от тях 24 пациенти (71%) остават на монотерапия с перампанел за най-малко 6 месеца. Десет (10) пациенти са проследени за най-малко 18 месеца, а от тях 3 пациенти (30%) остават на монотерапия с перампанел за най-малко 18 месеца.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Фусотра в една или повече подгрупи на педиатричната популация при резистентна на лечение епилепсия (свързани с локализацията и свързани с възрастта епилептични синдроми) (вж. точка 4.2 за информация относно употреба при юноши и педиатрични пациенти).

Трите основни двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза 3 включват 143 юноши на възраст между 12 и 18 години. Резултатите при тези юноши са сходни с тези, наблюдавани при популацията възрастни.

Проучване 332 включва 22 юноши на възраст между 12 и 18 години. Резултатите при тези юноши са подобни на наблюдаваните при популацията възрастни.

Проведено е едно 19-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване с фаза на открито разширение (Проучване 235) за оценка на краткосрочните ефекти на Гусотра върху когнитивните функции (целеви дозов диапазон от 8 до 12 mg веднъж дневно) като допълнителна терапия при 133 пациенти в юношеска възраст (Гусотра n=85, плацебо n=48) от 12 до под 18 години с неадекватно контролирани епилептични припадъци с парциално начало. Когнитивната функция е оценена посредством глобалния когнитивен t-скор по системата на когнитивни изследвания при лекарствата (CDR), представляващ композитен скор, получен от 5 области, изследващи силата на вниманието, продължителността на вниманието, качеството на епизодичната вторична памет, качеството на работната памет и скоростта на паметта. Средната промяна (SD) от изходното ниво до края на двойносляпото лечение (19 седмици) според глобалния когнитивен t-скор по системата на CDR е 1,1 (7,14) в групата на плацебо и (минус) -1,0 (8,86) в групата на перампанел с разлика между групите на лечение в средните стойности по метода на най-малките квадрати (95% CI) = (минус) -2,2 (-5,2, 0,8). Няма статистически значима разлика между групите на лечение (p = 0,145). Глобалните когнитивни t-скорове по системата на CDR за плацебо и перампанел са съответно 41,2 (10,7) и 40,8 (13,0) на изходно ниво. За пациенти с перампанел в откритото разширение (n = 112) средната промяна (SD) от изходното ниво до края на откритото лечение (52 седмици) в глобалния когнитивен t-скор по системата на CDR е (минус) -1,0 (9,91). Тази промяна не е статистически значима (p = 0,96). След максимум 52 седмици лечение с перампанел (n = 114) не се наблюдава ефект върху растежа на костите. Не се наблюдава ефект върху теглото, ръста и половото развитие след максимум 104 седмици на лечение (n = 114).

Проведено е открито неконтролирано проучване (проучване 311) за оценка на връзката експозиция-ефикасност на перампанел като допълваща терапия при 180 педиатрични пациенти (на възраст 4 до 11 години) с неадекватно контролирани припадъци с парциално начало или първично генерализирани тонично-клонични припадъци. Пациентите са титрирани за период от 11 седмици до достигане на таргетна доза 8 mg/ден или максималната поносима доза (ненадвишаваща 12 mg/ден) при пациентите, които не приемат съпътстващо СУРЗА-индуциращи антиепилептични лекарства (карбамазепин, окскарбазепин, есликарбазепин и фенитоин) или 12 mg/ден или максималната поносима доза (ненадвишаваща 16 mg/ден) при пациенти, които приемат съпътстващо СУРЗА-индуциращо антиепилептично лекарство. Дозата перампанел, достигната в края на титрирането, се поддържа за 12 седмици (за общо 23 седмици експозиция) при завършването на основното проучване. Пациентите, които влизат във фазата на продължение, са лекувани още допълнителни 29 седмици с обща продължителност на експозицията 52 седмици.

При пациентите с припадъци с парциално начало (n = 148 пациенти) медианата на промяната в честотата на припадъците за 28 дни, 50% или по-висока честота на отговор и честотата без припадъци след 23 седмици лечение с перампанел са съответно -40,1%, 46,6% (n = 69/148) и 11,5% (n = 17/148) за общия брой припадъци с парциално начало.

Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците (седмици 40 - 52: n = 108 пациенти, -69,4%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 62,0%, n = 67/108), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 13,0%, n = 14/108) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел.

В подгрупа пациенти с припадъци с парциално начало с вторично генерализирани припадъци съответните стойности са -58,7%, 64,8% (n = 35/54) и 18,5% (n = 10/54) за вторично генерализираните тонично-клонични припадъци. Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците (седмици 40 - 52: n = 41 пациенти, -73,8%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 80,5%, n = 33/41), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 24,4%, n = 10/41) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел.

При пациентите с първично генерализирани тонично-клонични припадъци (n = 22 пациенти, от тях 19 пациенти на възраст 7 - < 12 години и 3-ма пациенти на възраст 4 - < 7 години) медианата на промяна на честотата на припадъци за 28 дни, 50% или по-висока честота на отговор и честотата без припадъци са съответно -69,2%, 63,6% (n = 14/22) и 54,5% (n = 12/22). Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците

(седмици 40 - 52: n = 13 пациенти, -100,0%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 61,5%, n = 8/13), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 38,5%, n = 5/13) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел. Тези резултати трябва да се разглеждат внимателно, тъй като броят на пациентите е много малък.

Сходни резултати са получени и при подгрупа пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци при идиопатична генерализирана епилепсия (IGE) (n = 19 пациенти, от тях 17 пациенти на възраст 7 - < 12 години, а 2-ма пациенти са на възраст 4 - < 7 години; съответните стойности са -56,5%, 63,2% (n = 12/19) и 52,6% (n = 10/19). Ефектите на лечението върху медианата на намаление на честотата на припадъците (седмици 40 - 52: n = 11 пациенти, -100,0%), 50% честота на отговор (седмици 40 - 52: 54,5%, n = 6/11), както и честотата без припадъци (седмици 40 - 52: 36,4%, n = 4/11) се поддържат след 52 седмици лечение с перампанел. Тези резултати трябва да се разглеждат внимателно, тъй като броят на пациентите е много малък.

Подобренията в общото състояние според измереното чрез скоровеите за Клинично глобално впечатление за промяна (Clinical Global Impression of Change, CGIC) след 23- и 52-седмично лечение с перампанел са съобщени като значително подобрени или много подобрени при съответно 42,6% (n = 52/122) и 53,8% (n = 56/104) от пациентите с припадъци с парциално начало; при 43,8% (n = 21/48) и 61,5% (n = 24/39) в подгрупа пациенти с припадъци с парциално начало с вторично генерализирани припадъци; при 34,8% (n = 8/23) и 47,1% (n = 8/17) от пациентите с първично генерализирани тонично-клонични припадъци; при 35,3% (n = 6/17) и 58,3% (n = 7/12) в подгрупата на пациентите с първично генерализирани тонично-клонични припадъци при идиопатична генерализирана епилепсия (IGE).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на перампанел е проучвана при здрави възрастни индивиди (диапазон от 18 до 79 години), възрастни, юноши и педиатрични пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало и първично генерализирани тонично-клонични припадъци, възрастни с болест на Parkinson, възрастни с диабетна невропатия, възрастни с множествена склероза и пациенти с чернодробно увреждане.

### Абсорбция

Перампанел се абсорбира бързо след перорално приложение, без данни за значителен метаболизъм при първо преминаване.

Перампанел перорална суспензия е биоеквивалентна на основа mg за mg на перампанел таблетки, приемани на гладно. Когато единична доза 12 mg от двете лекарствени форми се прилага с храна с високо съдържание на мазнини, при перампанел перорална суспензия се постига еквивалентна  $AUC_{0-inf}$  и приблизително 23% по-ниска  $C_{max}$  и 2 часа забавяне във времето до пиковата експозиция ( $t_{max}$ ) в сравнение с таблетната форма. Един популационен фармакокинетичен анализ обаче показва, че при симулирани условия на експозиция в стационарно състояние, перампанел перорална суспензия е биоеквивалентна на таблетната форма, приемана и на гладно, и след храна по отношение на  $C_{max}$  и  $AUC$ .

Когато се прилага едновременно с храна с високо съдържание на мазнини,  $C_{max}$  и  $AUC_{0-inf}$  на единична доза 12 mg перампанел перорална суспензия са съответно приблизително 22% и 13%, по-ниски в сравнение с условията на гладно.

### Разпределение

Данните от *in vitro* проучванията показват, че перампанел се свързва приблизително 95% с плазмените белтъци.

*In vitro* проучванията показват, че перампанел не е субстрат или значим инхибитор на транспортиращите органични аниони полипептиди (ОАТР) 1В1 и 1В3, транспортерите на органични аниони (ОАТ) 1, 2, 3, и 4, транспортерите на органични катиони (ОСТ) 1, 2, и 3, и ефлукс-транспортерите на Р-гликопротеин и на протеина на резистентност на рака на гърдата (BCRP).

### Биотрансформация

Перампанел се метаболизира в значителна степен чрез първично окисление и последващо глюкурониране. Метаболитът на перампанел се медира главно от СYP3А въз основа на резултатите от клинично проучване при здрави доброволци, на които е приложен радиомаркиран перампанел, подкрепени от *in vitro* проучванията, използващи рекомбинантни човешки СYP ензими и човешки чернодробни микрозоми.

След приложение на радиомаркиран перампанел, се наблюдават само следи от метаболити на перампанел в плазмата.

### Елиминиране

След приложение на доза радиомаркиран перампанел или на 8 здрави възрастни, или на индивиди в старческа възраст, приблизително 30% от общата радиоактивност се открива в урината, а 70% във фецеса. В урината и фецеса, общата радиоактивност се състои основно от смес от метаболити на окислението и конюгирането. При популационния фармакокинетичен анализ на сборни данни от 19 проучвания фаза 1, средният полуживот  $t_{1/2}$  на перампанел е 105 часа. При дозиране в комбинация с мощния индуктор на СYP3А карбамазепин, средният  $t_{1/2}$  е 25 часа.

### Линейност/нелинейност

При популационния ФК анализ на сборни данни от двадесет фаза 1 проучвания при здрави участници, получаващи перампанел между 0,2 и 36 mg или като единични дози, или при многократно прилагане, едно фаза 2 и пет фаза 3 проучвания при пациенти с припадъци с парциално начало, получаващи перампанел между 2 и 16 mg/ден, и две фаза 3 проучвания при пациенти с първично генерализирани тонично-клонични гърчове, получаващи перампанел между 2 и 14 mg/ден, е установена линейна зависимост между дозата и плазмените концентрации на перампанел.

### Специални популации

#### *Чернодробно увреждане*

Фармакокинетиката на перампанел след единична доза 1 mg е оценена при 12 пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане (съответно степен А и В по Child-Pugh), в сравнение с 12 здрави, демографски съответни индивиди. Средният привиден клирънс на несвързания перампанел при пациенти с леко увреждане е 188 ml/min, спрямо 338 ml/min при съответните контроли, а при пациентите с умерено увреждане е 120 ml/min, спрямо 392 ml/min при съответните контроли. Полуживотът  $t_{1/2}$  е по-дълъг при тези с леко увреждане (306 часа, спрямо 125 часа) и с умерено увреждане (295 часа, спрямо 139 часа), в сравнение със съответните здрави индивиди.

#### *Бъбречно увреждане*

Фармакокинетиката на перампанел не е била официално оценявана при пациенти с бъбречно увреждане. Перампанел се елиминира почти изцяло чрез метаболизма, последван от бърза екскреция на метаболитите, като в плазмата се откриват само следи от метаболитите на перампанел. При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, с креатининов клирънс в диапазона от 39 до 160 ml/min и получаващи перампанел в доза до 12 mg/ден, при плацебо-контролираните клинични проучвания, клирънсът на перампанел не се повлиява от креатининовия клирънс. При

популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци, получаващи перампанел до 8 mg/ден при едно плацебо-контролирано клинично проучване, клирънсът на перампанел не се повлиява от креатининовия клирънс на изходното ниво.

#### *Пол*

При популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало, получаващи перампанел в доза до 12 mg/ден, и пациенти с първично генерализирани тонично-клонични припадъци, получаващи перампанел до 8 mg/ден при плацебо-контролирани клинични изпитвания, клирънсът на перампанел при жени (0,54 l/час) е с 18% по-нисък отколкото при мъже (0,66 l/час).

#### *Старческа възраст (65 и повече години)*

При популяционен фармакокинетичен анализ на пациенти с епилептични пристъпи с парциално начало (възрастов диапазон от 12 до 74 години) и първично генерализирани тонично-клонични припадъци (възрастов диапазон от 12 до 58 години) и получаващи перампанел в доза до 8 или 12 mg/ден, при плацебо-контролирани клинични изпитвания, не се открива значим ефект на възрастта върху клирънса на перампанел. Не се смята, че е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2).

#### *Педиатрична популация*

При популяционен фармакокинетичен анализ на сборни данни от деца на възраст 4 до 11 години, юноши на възраст  $\geq 12$  години и възрастни клирънсът на перампанел се повишава с повишаване на телесното тегло. Поради това е необходима корекция на дозата при деца на възраст от 4 до 11 години с телесно тегло  $< 30$  kg (вж. точка 4.2).

#### Проучвания за лекарствени взаимодействия

##### *In vitro* изследване на лекарствените взаимодействия

##### *Инхибиране на ензими на лекарствения метаболизъм*

В човешки чернодробни микрозомни, от основните чернодробни CYP и UGT ензими, перампанел (30  $\mu\text{mol/l}$ ) има слаб инхибиторен ефект върху CYP2C8 и UGT1A9.

##### *Индукция на ензими на лекарствения метаболизъм*

В сравнение с позитивни контроли (включително фенобарбитал, рифампицин), за перампанел е доказано, че от основните чернодробни CYP и UGT ензими в култивирани човешки хепатоцити, индуцира слабо CYP2B6 (30  $\mu\text{mol/l}$ ) и CYP3A4/5 ( $\geq 3$   $\mu\text{mol/l}$ ).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Нежеланите реакции, които не се наблюдават при клиничните проучвания, но се наблюдават при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция, и е възможно да имат значение за клиничната употреба, са, както следва:

При проучването за фертилитет при плъхове, се наблюдават удължени и нередовни естрални цикли, при максималната поносима доза (30 mg/kg) при женските животни. Тези промени обаче, не повлияват фертилитета и ранното ембрионално развитие. Няма ефекти върху фертилитета при мъжки животни.

Екскрецията в млякото е определена при плъхове, на 10-тия ден след раждането. Пикови нива се достигат на първия час и са 3,65 пъти по-високи от нивата в плазмата.

При проучването за токсичност върху пре- и постнаталното развитие при плъхове, се наблюдават патологично раждане и кърмене, при токсични за майката дози, като броят на мъртвородените в поколението се увеличава. Поведенческото и репродуктивното развитие на поколението не се засяга, но някои параметри на физическото развитие показват известно

забавяне, което вероятно е вторично на фармакологично обусловените ефекти на перампанел върху ЦНС. Преминаването през плацентата е сравнително ниско; 0,09% или по-малко от приложената доза се открива във фетуса.

Неклиничните данни показват, че перампанел не е генотоксичен и няма канцерогенен потенциал. Приложението на максимално поносимите дози на плъхове и маймуни, води до фармакологично обусловени клинични признаци от страна на ЦНС и понижено терминално телесно тегло. При клинично патологичните и хистопатологичните изследвания не се откриват промени, които да се дължат директно на перампанел.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Сорбитол (E420) течен (кристализиращ)

Микрокристална целулоза (E460)

Кармелоза натрий (E466)

Полоксамер 188

Симетикон емулсия 30%, съдържаща пречистена вода, силиконово масло, полисорбат 65, метилцелулоза, силикагел, макрогол стеарат, сорбинова киселина, бензоена киселина (E210) и сярна киселина

Лимонена киселина, безводна (E330)

Натриев бензоат (E211)

Пречистена вода

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

30 месеца

След първоначално отваряне: 90 дни.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бутилка от полиетилен терефталат (PET) с защитена от деца полипропиленова (PP) запушалка; всяка бутилка във вторична картонена опаковка съдържа 340 ml суспензия.

Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка, две градуирани спринцовки за дозиране на перорални форми от 20 ml и един адаптор за гърлото на бутилката (PIBA) от LDPE.

Спринцовките за дозиране на перорални форми са градуирани на деления от по 0,5 ml.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия  
имейл: medinfo\_de@eisai.net

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/12/776/024

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 23 юли 2012 г.  
Дата на последно подновяване: 6 април 2017 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**Картонена опаковка по 7, 28 и 98 таблетки**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Гусотра 2 mg филмирани таблетки  
Перампанел

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 2 mg перампанел.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза: за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Гусомра 2 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистерна опаковка (PVC/Алуминиев блистер)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 2 mg таблетки  
Перампанел

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**Картонени опаковки по 7, 28, 84 и 98 таблетки**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 4 mg филмирани таблетки  
Перампанел

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 4 mg перампанел.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза: за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
84 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Гусомра 4 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистерна опаковка (PVC/Алуминиев блистер)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 4 mg таблетки  
Перампанел

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**Картонени опаковки по 7, 28, 84 и 98 таблетки**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Гусотра 6 mg филмирани таблетки  
Перампанел

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 6 mg перампанел.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза: за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
84 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Гусомра 6 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистерна опаковка (PVC/Алуминиев блистер)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 6 mg таблетки  
Перампанел

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**Картонени опаковки по 7, 28, 84 и 98 таблетки**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 8 mg филмирани таблетки  
Перампанел

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 8 mg перампанел.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза: за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
84 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Гусомпра 8 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистерна опаковка (PVC/Алуминиев блистер)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 8 mg таблетки  
Перампанел

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**Картонени опаковки по 7, 28, 84 и 98 таблетки**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 10 mg филмирани таблетки  
Перампанел

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 10 mg перампанел.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза: за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
84 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**



**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Гусомра 10 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистерна опаковка (PVC/Алуминиев блистер)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 10 mg таблетки  
Перампанел

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**Картонени опаковки по 7, 28, 84 и 98 таблетки**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Гусотра 12 mg филмирани таблетки  
Перампанел

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 12 mg перампанел.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза: за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 филмирани таблетки  
28 филмирани таблетки  
84 филмирани таблетки  
98 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Гусомра 12 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**Блистерна опаковка (PVC/Алуминиев блистер)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Фусопра 12 mg таблетки  
Перампанел

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Гусотра 0,5 mg/ml перорална суспензия  
перампанел

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml съдържа 0,5 mg перампанел.  
1 бутилка (340 ml) съдържа 170 mg перампанел.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа сорбитол (E420), бензоена киселина (E210) и натриев бензоат (E211): за повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Перорална суспензия 340 ml.  
1 бутилка  
2 спринцовки за перорални форми  
1 адаптор за гърлото на бутилката (PIBA)

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Разклатете за най-малко 5 секунди преди употреба.

Перорално приложение.

Дата на отваряне:

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първоначално отваряне: да се използва в рамките на 90 дни.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ****10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/12/776/024

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Fucopra 0,5 mg/ml

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

## **Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за пациента

**Фусопра 2 mg филмирани таблетки**  
**Фусопра 4 mg филмирани таблетки**  
**Фусопра 6 mg филмирани таблетки**  
**Фусопра 8 mg филмирани таблетки**  
**Фусопра 10 mg филмирани таблетки**  
**Фусопра 12 mg филмирани таблетки**  
Перампанел (Perampanel)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Фусопра и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Фусопра
3. Как да приемате Фусопра
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Фусопра
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Фусопра и за какво се използва

Фусопра съдържа лекарство, наречено перампанел. То принадлежи към група лекарства, наречени антиепилептици. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия – когато някой има повтарящи се припадъци (пристъпи). Предписано Ви е от Вашия лекар, за да се намали броя на припадъците, които получавате.

Фусопра се използва заедно с други антиепилептични лекарства за лечение на определени форми на епилепсия:

При възрастни, юноши (на възраст 12 и повече години) и деца (на възраст от 4 до 11 години)

- Използва се за лечение на припадъци, които засягат част от Вашия мозък (наречени „парциален припадък“).
- Тези парциални припадъци може да са последвани или не от припадък, засягащ целия Ви мозък (наречен „вторична генерализация“).

При възрастни и юноши (на възраст 12 и повече години) и деца (на възраст от 7 до 11 години)

- Използва се също за лечение на някои припадъци, които засягат целия мозък от самото начало (наречени „генерализирани припадъци“) и причиняват гърчове или пристъпи на вторачено гледане с краткотрайно помрачаване на съзнанието (абсанси).

### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Фусопра

#### НЕ ПРИЕМАЙТЕ Фусопра:

- Ако някога сте получавали тежък кожен обрив или белене на кожата, мехури и/или болезнени рани в устата след прием на перампанел.
- Ако сте алергични към перампанел или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Фусомтра, ако имате чернодробни проблеми или умерени или тежки бъбречни проблеми.

Вие не трябва да приемате Фусомтра, ако имате сериозни чернодробни проблеми или умерени или тежки бъбречни проблеми.

Преди да приемате това лекарство, Вие трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте имали алкохолизъм в миналото или наркотична зависимост.

Съобщени са случаи на повишени чернодробни ензими при някои пациенти, приемащи Фусомтра в комбинация с други антиепилептични лекарства.

- Фусомтра може да Ви накара да се чувствате замаяни или сънливи, особено в началото на лечението.
- Фусомтра може да повиши риска от падане, особено ако сте по-възрастни, което може да е в резултат на Вашето заболяване.
- Фусомтра може да Ви направи агресивни, гневни или буйстващи. Може също да причини необичайни или крайни промени в настроението или поведението Ви, променено мислене и/или загуба на контакт с реалността.

В случай че Вие или Вашите близки и/или приятели забележите някои от тези реакции, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Малък брой хора, лекувани с антиепилептични лекарства, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако в някой момент имате такива мисли, свържете се веднага с Вашия лекар.

При приложението на перампанел се съобщава за сериозни кожни реакции, включващи лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и синдром на Стивънс-Джонсън (SJS).

- Обикновено DRESS се проявява, макар и не единствено и само, с грипоподобни симптоми и обрив с висока телесна температура, повишени нива на чернодробните ензими, които се установяват при изследване на кръвта, повишаване на броя на един вид бели кръвни клетки (еозинофилия) и увеличени лимфни възли.
- Синдромът на Стивънс - Джонсън (SJS) може да се появи първоначално по торса като червеникави мишенообразни петна или кръгови участъци, често с централни мехури. Също така, могат да се появят язви на устата, гърлото, носа, гениталиите и очите (червени и подути очи). Тези сериозни кожни обриви често са предшествани от висока температура и/или грипоподобни симптоми. Обривите може да прогресират до широко разпространено белене на кожата и животозастрашаващи усложнения или да бъдат причина за смъртни случаи

Ако получите някое от горните състояния, след като сте приели Фусомтра (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт.

### **Деца**

Фусомтра не се препоръчва при деца на възраст под 4 годишна възраст. Безопасността и ефикасността все още не са известни при деца на възраст под 4 години при парциални припадъци и възраст под 7 години при генерализирани припадъци.

### **Други лекарства и Фусомтра**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва лекарства, които се отпускат без рецепта и растителни лекарства. Приемът на Фусомтра с други определени лекарства може да причини нежелани реакции или да повлияе действието им. Не започвайте и не спирайте приема на други лекарства, без да говорите с Вашия лекар или фармацевт.

- Други антиепилептични лекарства, като карбамазепин, окскарбазепин и фенитоин, които се използват за лечение на припадъци, може да повлияят на Фусомтра. Кажете на Вашия

- лекар, ако приемате или наскоро сте приемали тези лекарства, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.
- Фелбамат (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), също може да повлияе Фусотра. Кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали това лекарство, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.
  - Мидазолам (лекарство, използвано за прекратяване на продължителни, остри (внезапни) конвулсивни припадъци, за успокоение и при проблеми със съня), може да се повлияе от Фусотра. Информирайте Вашия лекар, ако приемате мидазолам, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.
  - Някои други лекарства като рифампицин (лекарство, използвано за лечение на бактериални инфекции), жълт кантарион (лекарство, използвано за лечение на лека тревожност) и кетоконазол (лекарство, използвано за лечение на гъбични инфекции) може да повлияят на Фусотра. Кажете на Вашия лекар, ако приемате или неотдавна сте приемали тези лекарства, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.
  - Хормонални контрацептиви (включително перорални контрацептиви, имплантати, инжекции и пластири).

Уведомете Вашия лекар, ако приемате хормонални контрацептиви. Фусотра може да понижи ефективността на определени хормонални контрацептиви като левоноргестрел. Трябва да използвате други форми на безопасна и ефективна контрацепция (като презерватив или спирала), когато приемате Фусотра. Трябва да продължите да правите това един месец след спиране на лечението. Обсъдете с Вашия лекар кой е най-подходящият метод на контрацепция за Вас.

### **Фусотра с алкохол**

Говорете с Вашия лекар преди да приемате алкохол. Внимавайте с консумацията на алкохол заедно с лекарства за епилепсия, включително Фусотра.

- Приемът на алкохол, докато приемате Фусотра, може да понижи вниманието Ви и да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.
- Приемът на алкохол, докато приемате Фусотра, може да предизвика засилване на чувствата Ви за гняв, обърканост или тъга.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Не спирайте лечението без първо да го обсъдите с Вашия лекар.

- Фусотра не се препоръчва по време на бременност.
- Трябва да използвате надежден метод за контрацепция, за да избегнете забременяване, докато се лекувате с Фусотра. Вие трябва да продължите да правите това, в продължение на един месец след прекратяване на лечението. Кажете на Вашия лекар, ако приемате хормонални противозачатъчни средства. Фусотра може да намали ефективността на някои хормонални противозачатъчни средства, като левоноргестрел. Вие трябва да използвате други форми на безопасна и ефективна контрацепция (като презерватив или спирала), когато приемате Фусотра. Вие трябва също да правите това, в продължение на един месец, след спиране на лечението. Обсъдете с Вашия лекар, кой вид контрацепция може да бъде подходящ за Вас.

Не е известно дали съставките на Фусотра могат да преминават в кърмата.

Лекарят ще прецени ползите и рисковете за Вашето бебе от приема на Фусотра, докато кърмите.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте и не работете с машини, докато не сте сигурни как Ви действа Фусотра. Трябва да говорите с Вашия лекар относно ефекта на епилепсията върху способността за шофиране и работа с машини.

- Фусотра може да предизвика замаяност или сънливост, особено в началото на лечението. Ако Ви се случи това, не шофирайте и не използвайте инструменти или машини.
- Приемът на алкохол, докато приемате Фусотра, може да засили тези ефекти.

### **Фусотра съдържа лактоза**

Фусотра съдържа лактоза (вид захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да вземете това лекарство.

### **3. Как да приемате Фусотра**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **Каква доза да приемате**

Възрастни, юноши (на възраст 12 и повече години) за лечение на парциални припадъци и генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 2 mg веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повишава постепенно с по 2 mg, до поддържаща доза между 4 mg и 12 mg, в зависимост от Вашия отговор.
- Ако имате леки или умерени чернодробни проблеми, Вашата доза не трябва да надвишава 8 mg на ден и увеличаването на Вашата доза трябва да става поне през 2 седмици.
- Не приемайте по-висока доза Фусотра, от препоръчаната от Вашия лекар. Може да са необходими няколко седмици, за да се определи подходящата за Вас доза Фусотра.

В таблицата по-долу са обобщени препоръчителните дози за лечение на парциални припадъци при деца на възраст от 4 до 11 години и генерализирани припадъци при деца на възраст от 7 до 11 години. Повече подробности са предоставени по-долу в таблицата.

	Деца с тегло:		
	над 30 kg	20 kg до по-малко от 30 kg	Под 20 kg
Препоръчителна начална доза	2 mg/ден	1 mg/ден	1 mg/ден
Препоръчителна поддържаща доза	4 – 8 mg/ден	4 – 6 mg/ден	2 – 4 mg/ден
Препоръчителна максимална доза	12 mg/ден	8 mg/ден	6 mg/ден

Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло 30 kg или повече за лечение на парциални припадъци:

Обичайната начална доза е 2 mg веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 2 mg до поддържаща доза между 4 mg и 8 mg – в зависимост от степента на повлияване от лекарството. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 12 mg/ден.
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусотра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусотра.

Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло 20 kg и по-малко от 30 kg за лечение на парциални припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg до поддържаща доза между 4 mg и 6 mg – в зависимост от Вашия отговор. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 8 mg/ден.
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg всеки ден и повишенията на дозата трябва да са на през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомтра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомтра.

Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло под 20 kg за лечение на парциални припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg веднъж дневно преди лягане

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg до поддържаща доза между 2 mg и 4 mg – в зависимост от Вашия отговор. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 6 mg/ден.
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомтра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомтра.

Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло 30 kg или повече за лечение на генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 2 mg веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 2 mg до поддържаща доза между 4 mg и 8 mg – в зависимост от Вашия отговор. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 12 mg/ден.
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомтра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомтра.

Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло 20 kg и по-малко от 30 kg за лечение на генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg до поддържаща доза между 4 mg и 6 mg – в зависимост от Вашия отговор. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 8 mg/ден.
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомтра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомтра.

Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло под 20 kg за лечение на генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg до поддържаща доза между 2 mg и 4 mg – в зависимост от Вашия отговор. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 6 mg/ден.

- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg всеки ден и повишенията на дозата трябва да са приз интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусотра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусотра.

### **Как да приемате лекарството**

Гълтайте таблетката цяла, с чаша вода. Можете да приемате Фусотра с или без храна. Не дъвчете, не раздробявайте и не разделяйте таблетката. Таблетките не могат да се разделят точно, тъй като нямат делителна черта.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Фусотра**

Ако сте приели повече от необходимата доза Фусотра, веднага се свържете с Вашия лекар. Може да усетите объркване, възбуда, да имате агресивно поведение и потиснато ниво на съзнание.

### **Ако сте пропуснали да приемете Фусотра**

- Ако сте пропуснали да приемете таблетка, изчакайте до следващата доза и тогава продължете както обикновено.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.
- Ако сте пропуснали по-малко от 7 дни от лечението с Фусотра, продължете да приемате Вашата ежедневна таблетка, според първоначалните указания на Вашия лекар.
- Ако пропуснете повече от 7 дни от лечението с Фусотра, веднага се обърнете към Вашия лекар.

### **Ако сте спрели приема на Фусотра**

Приемайте Фусотра, толкова дълго, колкото лекарят Ви е препоръчал. Не спирайте приема, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Вашият лекар може да намали дозата Ви бавно, за да избегне възвръщане или влошаване на Вашите припадъци (пристъпи). Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Малък брой хора, лекувани с антиепилептични лекарства, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако в някой момент имате такива мисли, веднага се свържете с Вашия лекар.

**Много чести** (могат да засегнат повече от 1 от 10 потребители):

- чувство за замаяност
- чувство за сънливост (дремливост)

**Чести** (могат да засегнат повече от 1 от 100 потребители):

- повишен или намален апетит, наддаване на тегло
- чувство за агресивност, гняв, раздразнимост, тревожност или объркваност
- затруднена походка или други проблеми с равновесието (атаксия, нарушения на походката, нарушения на равновесието)
- забавен говор (дизартрия)
- замъглено или двойно виждане (диплопия)
- световъртеж (вертиго)
- повдигане (гадене)

- болка в гърба
- чувство на силна умора (уморяемост)
- припадък

**Нечести** (могат да засегнат повече от 1 от 1000 потребители):

- мисли да се самоананите или да сложите край на живота си (мисли за самоубийство), опити да сложите край на живота си (опит за самоубийство)
- халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са реални)
- променено мислене и/или загуба на контакт с реалността (психотично разстройство)

**С неизвестна честота** (за честотата на тази нежелана реакция не може бъде направена оценка от наличните данни) са:

- Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, която е известна като DRESS или синдром на лекарствена свръхчувствителност: обрив, обхващащ големи части от тялото, висока телесна температура, повишени нива на чернодробните ензими, отклонение в резултатите от изследване на кръвта (еозинофилия), уголемени лимфни възли и засягане на други органи в тялото.
- Синдром на Стивънс - Джонсън, SJS. Този сериозен кожен обрив може да се появи по торса като червени мишенообразни петна (макули) или кръгли участъци, често с централни мехури, белене на кожата, язви на устата, гърлото, носа, гениталиите и очите и може да бъде предшестван от висока температура и грипоподобни симптоми.

Спрете приложението на перампанел, ако получите такива симптоми, и се свържете незабавно с Вашия лекар, за да потърсите неотложна медицинска помощ. Вижте също точка 2.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Фусомра**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Фусомра**

Активното вещество е перампанел. Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg или 12 mg перампанел.

Другите съставки са:

Ядро на таблетката (таблетки от 2 mg и 4 mg):

Лактоза монохидрат, хидроксипропилцелулоза частично заместена, повидон, магнезиев стеарат (E470b)

Ядро на таблетката (таблетки от 6 mg, 8 mg, 10 mg и 12 mg):

Лактоза монохидрат, хидроксипропилцелулоза частично заместена, повидон, микрокристална целулоза, магнезиев стеарат (E470b)

Филмово покритие (таблетки от 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg и 12 mg)

Хипромелоза 2910, талк, Макрогол 8000, титанов диоксид (E171), оцветители\*

\*Оцветителите са:

Таблетка от 2 mg: Железен оксид, жълт (E172), Железен оксид, червен (E172)

Таблетка от 4 mg: Железен оксид, червен (E172)

Таблетка от 6 mg: Железен оксид, червен (E172)

Таблетка от 8 mg: Железен оксид, червен (E172), Железен оксид, черен (E172)

Таблетка от 10 mg: Железен оксид, жълт (E172), FD&C Син #2 индигокармин алуминиев лак (E132)

Таблетка от 12 mg: FD&C син #2 индигокармин алуминиев лак (E132)

### **Как изглежда Фусопра и какво съдържа опаковката**

Всички дозови единици от Фусопра представляват кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки

2 mg: оранжева, гравирана с E275 от едната страна и „2“ от другата страна

4 mg: червена, гравирана с E277 от едната страна и „4“ от другата страна

6 mg: розова, гравирана с E294 от едната страна и „6“ от другата страна

8 mg: виолетова, гравирана с E295 от едната страна и „8“ от другата страна

10 mg: зелена, гравирана с E296 от едната страна и „10“ от другата страна

12 mg: синя, гравирана с E297 от едната страна и „12“ от другата страна

Фусопра се продава в опаковки по:

Таблетки от 2 mg – опаковка по 7, 28 и 98

Таблетки от 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg – опаковки по 7, 28, 84 и 98

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Германия

имейл: medinfo\_de@eisai.net

### **Производител**

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

#### **Lietuva**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vokietija)



**България**

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Германия)

**Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka

Tel: + 420 242 485 839

**Danmark**

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

**Deutschland**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Eesti**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Saksamaa)

**Ελλάδα**

Arriani Pharmaceutical S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

**España**

Eisai Farmacéutica, S.A.

Tel: + (34) 91 455 94 55

**France**

Eisai SAS

Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Njemačka)

**Ireland**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

**Ísland**

Eisai AB

Sími: + 46 (0)8 501 01 600

(Svíþjóð)

**Italia**

Eisai S.r.l.

Tel: + 39 02 5181401

**Luxembourg/Luxemburg**

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

(Belgique/Belgien)

**Magyarország**

Ewopharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 200 46 50

**Malta**

Cherubino LTD

Tel: +356 21343270

**Nederland**

Eisai B.V.

Tel: + 31 (0) 900 575 3340

**Norge**

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

**Österreich**

Eisai GesmbH

Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

**Polska**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Niemcy)

**Portugal**

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda

Tel: + 351 214 875 540

**România**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germania)

**Slovenija**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Nemčija)

**Slovenská republika**

Eisai GesmbH organizační složka

Tel.: + 420 242 485 839

(Česká republika)

**Suomi/Finland**

Eisai AB

Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

(Ruotsi)

**Κύπρος**

Argiani Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

(Ελλάδα)

**Sverige**

Eisai AB

Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

**Latvija**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

**Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}**

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## Листовка: информация за потребителя

### Фусопра 0,5 mg/ml перорална суспензия Перампанел (Perampanel)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Фусопра и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Фусопра
3. Как да приемате Фусопра
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Фусопра
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Фусопра и за какво се използва

Фусопра съдържа лекарство, наречено перампанел. То принадлежи към група лекарства, наречени антиепилептици. Тези лекарства се използват за лечение на епилепсия – когато някой има повтарящи се припадъци (пристъпи). Предписано Ви е от Вашия лекар, за да се намали броя на припадъците, които получавате.

Фусопра се използва заедно с други антиепилептични лекарства за лечение на определени форми на епилепсия:

При възрастни, юноши (на възраст 12 и повече години) и деца (на възраст от 4 до 11 години)

- Използва се за лечение на припадъци, които засягат част от Вашия мозък (наречени „парциален припадък“).
- Тези парциални припадъци може да са последвани или не от припадък, засягащ целия Ви мозък (наречен „вторична генерализация“).

При възрастни и юноши (на възраст 12 и повече години) и деца (на възраст от 7 до 11 години)

- Използва се също за лечение на някои припадъци, които засягат целия мозък от самото начало (наречени „генерализирани припадъци“) и причиняват гърчове или пристъпи на вторачено гледане с краткотрайно помрачаване на съзнанието (абсанси).

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Фусопра

##### НЕ ПРИЕМАЙТЕ Фусопра:

- Ако някога сте получавали тежък кожен обрив или белене на кожата, мехури и/или болезнени рани в устата след прием на перампанел.
- Ако сте алергични към перампанел или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Фусопра, ако имате чернодробни проблеми или умерени или тежки бъбречни проблеми.

Вие не трябва да приемате Фусотра, ако имате сериозни чернодробни проблеми или умерени или тежки бъбречни проблеми.

Преди да приемате това лекарство, Вие трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте имали алкохолизъм в миналото или наркотична зависимост.

Съобщени са случаи на повишени чернодробни ензими при някои пациенти, приемащи Фусотра в комбинация с други антиепилептични лекарства.

- Фусотра може да Ви накара да се чувствате замаяни или сънливи, особено в началото на лечението.
- Фусотра може да повиши риска от падане, особено ако сте по-възрастни, което може да е в резултат на Вашето заболяване.
- Фусотра може да Ви направи агресивни, гневни или буйстващи. Може също да причини необичайни или крайни промени в настроението или поведението Ви, променено мислене и/или загуба на контакт с реалността.

В случай че Вие или Вашите близки и/или приятели забележите някои от тези реакции, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Малък брой хора, лекувани с антиепилептични лекарства, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако в някой момент имате такива мисли, свържете се веднага с Вашия лекар.

При приложението на перампанел се съобщава за сериозни кожни реакции, включващи лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и синдром на Стивънс-Джонсън (SJS).

- Обикновено DRESS се проявява, макар и не единствено и само, с грипоподобни симптоми и обрив с висока телесна температура, повишени нива на чернодробните ензими, които се установяват при изследване на кръвта, повишаване на броя на един вид бели кръвни клетки (еозинофилия) и увеличени лимфни възли.
- Синдромът на Стивънс - Джонсън (SJS) може да се появи първоначално по торса като червеникави мишенообразни петна или кръгови участъци, често с централни мехури. Също така, могат да се появят язви на устата, гърлото, носа, гениталиите и очите (червени и подути очи). Тези сериозни кожни обриви често са предшествани от висока температура и/или грипоподобни симптоми. Обривите може да прогресират до широко разпространено белене на кожата и животозастрашаващи усложнения или да бъдат причина за смъртни случаи.

Ако получите някое от горните състояния, след като сте приели Фусотра (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт.

### **Деца**

Фусотра не се препоръчва при деца на възраст под 4 годишна възраст. Безопасността и ефикасността все още не са известни при деца на възраст под 4 години при парциални припадъци и възраст под 7 години при генерализирани припадъци.

### **Други лекарства и Фусотра**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва лекарства, които се отпускат без рецепта и растителни лекарства. Приемът на Фусотра с други определени лекарства може да причини нежелани реакции или да повлияе действието им. Не започвайте и не спирайте приема на други лекарства, без да говорите с Вашия лекар или фармацевт.

- Други антиепилептични лекарства, като карбамазепин, окскарбазепин и фенитоин, които се използват за лечение на припадъци, може да повлияят на Фусотра. Кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали тези лекарства, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.
- Фелбамат (лекарство, използвано за лечение на епилепсия), също може да повлияе Фусотра. Кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали това лекарство, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.

- Мидазолам (лекарство, използвано за прекратяване на продължителни, остри (внезапни) конвулсивни припадъци, за успокоение и при проблеми със съня), може да се повлияе от Фусотра. Информирайте Вашия лекар, ако приемате мидазолам, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.
- Някои други лекарства като рифампицин (лекарство, използвано за лечение на бактериални инфекции), жълт кантарион (лекарство, използвано за лечение на лека тревожност) и кетоконазол (лекарство, използвано за лечение на гъбични инфекции) може да повлияят на Фусотра. Кажете на Вашия лекар, ако приемате или неотдавна сте приемали тези лекарства, тъй като може да се наложи Вашата доза да бъде коригирана.
- Хормонални контрацептиви (включително перорални контрацептиви, имплантати, инжекции и пластири).

Уведомете Вашия лекар, ако приемате хормонални контрацептиви. Фусотра може да понижи ефективността на определени хормонални контрацептиви като левоноргестрел. Трябва да използвате други форми на безопасна и ефективна контрацепция (като презерватив или спирала), когато приемате Фусотра. Трябва да продължите да правите това един месец след спиране на лечението. Обсъдете с Вашия лекар кой е най-подходящият метод на контрацепция за Вас.

### **Фусотра с алкохол**

Говорете с Вашия лекар преди да приемате алкохол. Внимавайте с консумацията на алкохол заедно с лекарства за епилепсия, включително Фусотра.

- Приемът на алкохол, докато приемате Фусотра, може да понижи вниманието Ви и да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.
- Приемът на алкохол, докато приемате Фусотра, може да предизвика засилване на чувствата Ви за гняв, обърканост или тъга.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Не спирайте лечението без първо да го обсъдите с Вашия лекар.

- Фусотра не се препоръчва по време на бременност.
- Трябва да използвате надежден метод за контрацепция, за да избегнете забременяване, докато се лекувате с Фусотра. Вие трябва да продължите да правите това, в продължение на един месец след прекратяване на лечението. Кажете на Вашия лекар, ако приемате хормонални противозачатъчни средства. Фусотра може да намали ефективността на някои хормонални противозачатъчни средства, като левоноргестрел. Вие трябва да използвате други форми на безопасна и ефективна контрацепция (като презерватив или спирала), когато приемате Фусотра. Вие трябва също да правите това, в продължение на един месец, след спиране на лечението. Обсъдете с Вашия лекар, кой вид контрацепция може да бъде подходящ за Вас.

Не е известно дали съставките на Фусотра могат да преминават в кърмата.

Лекарят ще прецени ползите и рисковете за Вашето бебе от приема на Фусотра, докато кърмите.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте и не работете с машини, докато не сте сигурни как Ви действа Фусотра.

Трябва да говорите с Вашия лекар относно ефекта на епилепсията върху способността за шофиране и работа с машини.

- Фусотра може да предизвика замаяност или сънливост, особено в началото на лечението. Ако Ви се случи това, не шофирайте и не използвайте инструменти или машини.
- Приемът на алкохол, докато приемате Фусотра, може да засили тези ефекти.

### **Фусотра съдържа 175 mg сорбитол (E420) във всеки ml.**

Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие или Вашето дете имате непоносимост към някои захари или Ви е поставена диагноза наследствена непоносимост към фруктоза, рядко генетично заболяване, при което хората не могат да разграждат

фруктозата, говорете с Вашия лекар преди Вие или Вашето дете да приемете или да Ви бъде приложено това лекарство.

Приемането на Фусотра с други антиепилептични лекарства, които съдържат сорбитол, може да повлияе силата на тяхното действие. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някакво(и) друго(и) антиепилептично(и) лекарство(а) със сорбитол.

**Фусотра съдържа < 0,005 mg бензоена киселина (E210) и 1,1 mg натриев бензоат (E211) във всеки ml.**

Бензоената киселина или натриевият бензоат може да засили симптомите на жълтеница (пожълтяване на кожата и очите) при новородените (на възраст до 4 седмици).

### 3. Как да приемате Фусотра

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### Каква доза да приемате

Възрастни, юноши (на възраст 12 и повече години) за лечение на парциални припадъци и генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 2 mg (4 ml) веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повишава постепенно с по 2 mg (4 ml), до поддържаща доза между 4 mg (8 ml) и 12 mg (24 ml), в зависимост от Вашия отговор.
- Ако имате леки или умерени чернодробни проблеми, Вашата доза не трябва да надвишава 8 mg на ден и увеличаването на Вашата доза трябва да става поне през 2 седмици.
- Не приемайте по-висока доза Фусотра, от препоръчаната от Вашия лекар. Може да са необходими няколко седмици, за да се определи подходящата за Вас доза Фусотра.

В таблицата по-долу са обобщени препоръчителните дози за лечение на парциални припадъци при деца на възраст от 4 до 11 години и генерализирани припадъци при деца на възраст от 7 до 11 години. Повече подробности са предоставени по-долу в таблицата.

	Деца с тегло:		
	над 30 kg	20 kg до по-малко от 30 kg	Под 20 kg
Препоръчителна начална доза	2 mg/ден (4 ml/ден)	1 mg/ден (2 ml/ден)	1 mg/ден (2 ml/ден)
Препоръчителна поддържаща доза	4 – 8 mg/ден (8 – 16 ml/ден)	4 – 6 mg/ден (8 – 12 ml/ден)	2 – 4 mg/ден (4 – 8 ml/ден)
Препоръчителна максимална доза	12 mg/ден (24 ml/ден)	8 mg/ден (16 ml/ден)	6 mg/ден (12 ml/ден)

Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло 30 kg или повече за лечение на парциални припадъци:

Обичайната начална доза е 2 mg (4 ml) веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 2 mg (4 ml) до поддържаща доза между 4 mg (8 ml) и 8 mg (16 ml) – в зависимост от степента на повлияване от лекарството. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 12 mg/ден (24 ml/ден).
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg (8 ml) всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.

- Не приемайте повече Фусомпра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомпра.

Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло 20 kg и по-малко от 30 kg за лечение на парциални припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg (2 ml) веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg (2 ml) до поддържаща доза между 4 mg (8 ml) и 6 mg (12 ml) – в зависимост от степента на повлияване от лекарството. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 8 mg/ден (16 ml/ден).
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg (8 ml) всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомпра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомпра.

Деца (на възраст от 4 до 11 години) с тегло под 20 kg за лечение на парциални припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg (2 ml) веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg (2 ml) до поддържаща доза между 2 mg (4 ml) и 4 mg (8 ml) – в зависимост от степента на повлияване от лекарството. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 6 mg/ден (12 ml/ден).
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg (8 ml) всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомпра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомпра.

Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло 30 kg или повече за лечение на генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 2 mg (4 ml) веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки от 2 mg (4 ml) до поддържаща доза между 4 mg (8 ml) и 8 mg (16 ml) – в зависимост от степента на повлияване от лекарството. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 12 mg/ден (24 ml/ден).
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg (8 ml) всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомпра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомпра.

Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло 20 kg и по-малко от 30 kg за лечение на генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg (2 ml) веднъж дневно преди лягане.

- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg (2 ml) до поддържаща доза между 4 mg (8 ml) и 6 mg (12 ml) – в зависимост от степента на повлияване от лекарството. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 8 mg/ден (16 ml/ден).
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg (8 ml) всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомпра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомпра.

Деца (на възраст от 7 до 11 години) с тегло под 20 kg за лечение на генерализирани припадъци:

Обичайната начална доза е 1 mg (2 ml) веднъж дневно преди лягане.

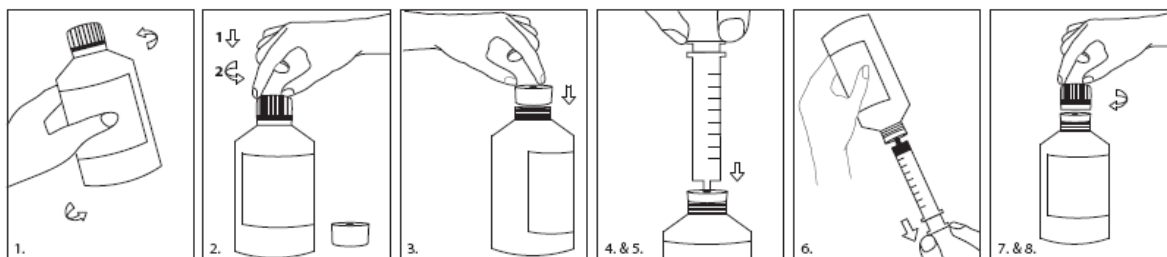
- Вашият лекар може да я повиши на стъпки по 1 mg до поддържаща доза между 2 mg (4 ml) и 4 mg (8 ml) – в зависимост от степента на повлияване от лекарството. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор и поносимостта дозата може да бъде повишена до максимална доза 6 mg/ден (12 ml/ден).
- Ако имате леки или умерено тежки проблеми с черния дроб, Вашата доза не трябва да бъде повече от 4 mg (8 ml) всеки ден и повишенията на дозата трябва да са през интервал от поне 2 седмици.
- Не приемайте повече Фусомра, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Може да са необходими няколко седмици за намиране на правилната за Вас доза Фусомра.

### Как да приемате лекарството

Фусомра е за перорално приложение. Можете да приемате Фусомра с или без храна и винаги трябва да се приема по един и същ начин. Например, ако решите да приемате Фусомра с храна, винаги го приемайте по този начин.

За дозиране моля, използвайте предоставените спринцовка за перорални форми и адаптор.

По-долу са дадени инструкции за това как да се използват спринцовката за перорални форми и адаптора:



1. Разклатете за най-малко 5 секунди преди употреба.
2. Натиснете надолу (1) и завъртете капачката (2), за да отворите бутилката.
3. Поставете адаптора в гърлото на бутилката, докато се уплътни добре.
4. Натиснете докрай буталото на спринцовката за перорални форми.
5. Вкарайте спринцовката за перорални форми доколкото е възможно навътре в отвора на адаптора.
6. Обърнете бутилката обратно и изтеглете предписаното количество Фусомра от бутилката.
7. Изправете бутилката и извадете спринцовката за перорални форми.
8. Оставете адаптора в гърлото на бутилката и поставете обратно капачката на бутилката.
9. След прилагане на дозата отделете цилиндъра и буталото на спринцовката едно от друго и изцяло потопете и двете частидвата компонента в ГОРЕЩА сапунена вода.
10. Потопете цилиндъра и буталото на спринцовката във вода, за да отстраните всякакъв останал почистващ препарат, изтръскайте останалата вода и оставете частите да изсъхнат на въздух. Не подсушавайте с бърсане.
11. Не почиствайте и не използвайте отново спринцовката след като е използвана 40 пъти или ако маркировката на спринцовката е изтрита.

### Ако сте приели повече от необходимата доза Фусомра

Ако сте приели повече от необходимата доза Фусомра, веднага се свържете с Вашия лекар. Може да усетите объркване, възбуда, да имате агресивно поведение и потиснато ниво на съзнание.



### **Ако сте пропуснали да приемете Фусотра**

- Ако сте пропуснали да приемете Фусотра, изчакайте до следващата доза и тогава продължете както обикновено.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.
- Ако сте пропуснали по-малко от 7 дни от лечението с Фусотра, продължете да приемате Вашата ежедневна доза, според първоначалните указания на Вашия лекар.
- Ако пропуснете повече от 7 дни от лечението с Фусотра, веднага се обърнете към Вашия лекар.

### **Ако сте спрели приема на Фусотра**

Приемайте Фусотра, толкова дълго, колкото лекарят Ви е препоръчал. Не спирайте приема, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Вашият лекар може да намали дозата Ви бавно, за да избегне възвръщане или влошаване на Вашите припадъци (пристъпи). Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Малък брой хора, лекувани с антиепилептични лекарства, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако в някой момент имате такива мисли, веднага се свържете с Вашия лекар.

**Много чести** (могат да засегнат повече от 1 от 10 потребители):

- чувство за замаяност
- чувство за сънливост (дремливост)

**Чести** (могат да засегнат повече от 1 от 100 потребители):

- повишен или намален апетит, наддаване на тегло
- чувство за агресивност, гняв, раздразнимост, тревожност или обърканост
- затруднена походка или други проблеми с равновесието (атаксия, нарушения на походката, нарушения на равновесието)
- забавен говор (дизартрия)
- замъглено или двойно виждане (диплопия)
- световъртеж (вертиго)
- повдигане (гадене)
- болка в гърба
- чувство на силна умора (уморяемост)
- припадък.

**Нечести** (могат да засегнат повече от 1 от 1000 потребители):

- мисли да се самонараните или да сложите край на живота си (мисли за самоубийство), опити да сложите край на живота си (опит за самоубийство)
- халюцинации (виждане, чуване или усещане на неща, които не са реални)
- променено мислене и/или загуба на контакт с реалността (психотично разстройство)

**С неизвестна честота** (за честотата на тази нежелана реакция не може бъде направена оценка от наличните данни) са:

- Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, която е известна като DRESS или синдром на лекарствена свръхчувствителност: обрив, обхващащ големи части от тялото, висока телесна температура, повишени нива на чернодробните ензими, отклонение в резултатите от изследване на кръвта (еозинофилия), уголемени лимфни възли и засягане на други органи в тялото.

- Синдром на Стивънс-Джонсън, SJS. Този сериозен кожен обрив може да се появи по торса като червени мишенообразни петна (макули) или кръгли участъци, често с централни мехури, белене на кожата, язви на устата, гърлото, носа, гениталиите и очите и може да бъде предшестван от висока температура и грипоподобни симптоми.

Спрете приложението на перампанел, ако получите такива симптоми, и се свържете незабавно с Вашия лекар, за да потърсите неотложна медицинска помощ. Вижте също точка 2.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Фусотра**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на бутилката и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Ако в бутилката има останала суспензия повече от 90 дни след първото ѝ отваряне, не трябва да я използвате.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Фусотра**

- Активното вещество е перампанел. Всеки милилитър съдържа 0,5 mg перампанел.
- Другите съставки са сорбитол (E420), течен (кристализиращ); микрокристална целулоза (E460), кармелоза натрий (E466), поллоксамер 188, симетикон емулсия 30% (съдържаща пречистена вода, силиконово масло, полисорбат 65, метилцелулоза, силикагел, макрогол стеарат, сорбинова киселина, бензоена киселина (E210) и сярна киселина), лимонена киселина, безводна (E330); натриев бензоат (E211) и пречистена вода.

#### **Как изглежда Фусотра и какво съдържа опаковката**

Фусотра 0,5 mg/ml перорална суспензия е бяла до почти бяла суспензия. Предлага се в бутилка от 340 ml с 2 градуирани спринцовки за перорални форми и адаптор за гърлото на бутилката (PIBA) от LDPE.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия  
имейл: medinfo\_de@eisai.net

**Производител**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

Eisai GmbH  
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Германия)

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka  
Tel: + 420 242 485 839

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

Cherubino LTD  
Tel: +356 21343270

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

Arriani Pharmaceutical S.A.  
Τηλ: + 30 210 668 3000

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Portugal**

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda  
Tel: + 351 214 875 540

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

**ПРИЛОЖЕНИЕ IV**

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

## **Научни заключения**

Предвид оценъния доклад на PRAC относно ПАДБ за перампанел, научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на 18 случая на психотични разстройства от клинични изпитвания, включително 10 случая с отзвучаване при спиране на приема, литературата (2 съобщения на случаи), спонтанни съобщения, включително при 10 случая близка времева връзка, отзвучаване при спиране на приема в 6 случая и повторна поява при възобновяване на приема в 1 случай, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между перампанел и психотично разстройство най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи перампанел, трябва да бъде изменена съобразно това.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за перампанел CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) перампанел, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.