

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Fycompa 4 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Fycompa 6 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Fycompa 8 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Fycompa 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Fycompa 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Fycompa 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 2 mg perampaneelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 2 mg:n tabletti sisältää 78,5 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Fycompa 4 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 4 mg perampaneelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 4 mg:n tabletti sisältää 157,0 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Fycompa 6 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 6 mg perampaneelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 6 mg:n tabletti sisältää 151,0 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Fycompa 8 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg perampaneelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 8 mg:n tabletti sisältää 149,0 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Fycompa 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg perampaneelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 10 mg:n tabletti sisältää 147,0 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Fycompa 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 12 mg perampaneelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 12 mg:n tabletti sisältää 145,0 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Fycompa 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Oranssi, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus E275 ja toisella ‘2’

Fycompa 4 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Punainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus E277 ja toisella ‘4’

Fycompa 6 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus E294 ja toisella ‘6’

Fycompa 8 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Violetti, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus E295 ja toisella ‘8’

Fycompa 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vihreä, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus E296 ja toisella ‘10’

Fycompa 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Sininen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus E297 ja toisella ‘12’

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Fycompa on tarkoitettu paikallisalkuisten (toissijaisesti yleistyneiden tai yleistymättömien) kohtausten liitännäishoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiailla epilepsiapotilaille.

Fycompa on tarkoitettu primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten liitännäishoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja nuoret

Fycompa-annos säädetään potilaan yksilöllisen vasteen mukaan siten, että lääkkeen teho ja siedettävyys ovat mahdollisimman hyvin tasapainossa.

Perampaneeli otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa nukkumaan mennessä.

Paikallisalkuiset kohtaukset

Perampaneelin on osoitettu olevan tehokas paikallisalkuisten kohtausten hoidossa annoksella 4-12 mg/vrk.

Fycompa-hoito aloitetaan annoksella 2 mg/vrk. Annosta voidaan suurentaa hoitovasteen ja lääkkeen siedettävyyden mukaan 2 mg kerrallaan (joko viikoittain tai kahden viikon välein riippuen alla kuvatuista puoliintumisaikaa koskevista seikoista) ylläpitoannokseen 4–8 mg/vrk. Riippuen yksilöllisestä hoitovasteesta ja lääkkeen siedettävyydestä käytettäessä annosta 8 mg/vrk, annosta voidaan nostaa 2 mg kerrallaan annokseen 12 mg/vrk asti. Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka eivät lyhennä perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin kahden viikon välein. Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka lyhentävät perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin yhden viikon välein.

Primaaristi yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset

Perampaneelin on enintään 8 mg:n vuorokausiannoksina osoitettu olevan tehokas primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoidossa.

Fycompa-hoito tulee aloittaa annoksella 2 mg/vrk. Annosta voidaan suurentaa hoitovasteen ja lääkkeen siedettävyyden mukaan 2 mg kerrallaan (joko viikoittain tai kahden viikon välein riippuen alla kuvatuista puoliintumisaikaa koskevista seikoista) ylläpitoannokseen 8 mg/vrk. Riippuen yksilöllisestä hoitovasteesta ja lääkkeen siedettävyydestä käytettäessä annosta 8 mg/vrk, annosta voidaan nostaa annokseen 12 mg/vrk asti, mistä saattaa olla hyötyä joillekin potilaille (ks. kohta 4.4). Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka eivät lyhennä perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin kahden viikon välein. Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka lyhentävät perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin yhden viikon välein.

Hoidon lopetus

Vähitellen tapahtuvaa lopettamista suositellaan rebound-kohtausten mahdollisuuden minimoimiseksi. Pitkän puoliintumisajan ja siitä johtuvan plasmapitoisuuden hitaan vähenemisen takia perampaneeli voidaan kuitenkin lopettaa yhtäkkiä, jos se on ehdottoman välttämätöntä.

Annosten ottamatta jääminen

Yksittäinen ottamatta jäänyt lääkeannos: Koska perampaneelilla on pitkä puoliintumisaika, potilaan pitää odottaa ja ottaa seuraava annos vasta annostusohjelman mukaisesti.

Jos useampi kuin yksi annos on jäänyt ottamatta korkeintaan 5 puoliintumisaikaa käsittävän yhtämittaisen jakson aikana (3 viikkoa, jos potilas ei ota perampaneelin metaboliaa indusoivia epilepsialääkkeitä; 1 viikko, jos potilas ottaa perampaneelin metaboliaa indusoivia epilepsialääkkeitä (ks. kohta 4.5), on harkittava hoidon aloittamista uudelleen keskeytystä edeltäneellä annoksella.

Jos potilas on keskeyttänyt perampaneelin oton yli 5 puoliintumisaikaa käsittävän yhtämittaisen jakson ajaksi, suositellaan yllä kuvattujen alkuperäisten aloitusannoksien noudattamista.

Iäkkäät potilaat (vähintään 65-vuotiaat)

Fycompalla tehdyissä epilepsiaan liittyvissä kliinisissä tutkimuksissa ei ollut riittävästi vähintään 65-vuotiaita tutkimuspotilaita, jotta voitaisiin määrittää eroaako heidän vasteensa nuoremmista tutkimuspotilaista. 905 iäkkään perampaneelia saaneen tutkimuspotilaan turvallisuustietojen analyysi (kaksoissokkoutetuissa tutkimuksissa, joissa käyttöaihe oli muu kuin epilepsia) ei osoittanut ikään liittyviä eroja turvallisuusprofiilissa. Koska myöskään perampaneelille altistumisessa ei ollut ikään liittyviä eroja, iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Monia lääkkeitä samanaikaisesti käytävillä iäkkäillä potilailla perampaneelia on käytettävä varoen ottaen huomioon lääkkeiden yhteisvaikutusten mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Käyttöä kohtalaista tai vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tai hemodialyysipotilailla ei suositella.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen suurentaminen lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehdään hoitovasteen ja lääkkeen siedettävyyden mukaan. Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla lääkitys voidaan aloittaa annoksella 2 mg/vrk. Annosta suurennetaan 2 mg kerrallaan siedettävyyden ja tehon mukaan, mutta ei useammin kuin joka 2. viikko. Perampaneelin annostus lievää tai kohtalaista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on enintään 8 mg/vrk. Käyttö vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole suositeltavaa.

Pediatriset potilaat

Perampaneelin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Fycompa otetaan kerta-annoksena suun kautta ennen nukkumaanmenoa. Se voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2). Tabletti niellään kokonaisuudessaan vesilasillisen kanssa. Sitä ei saa pureskella, murskata eikä halkaista. Tabletteja ei voida halkaista täsmällisesti, sillä jakoviiva puuttuu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsemurha-ajatukset

Epilepsialääkkeiden käyttäjillä on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä lääkkeen käyttötarkoituksesta riippumatta. Myös satunnaistettujen, lumekontrolloitujen epilepsialääketutkimusten meta-analyysi osoitti itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen riskin vähäistä lisääntymistä. Riskin kasvun mekanismeja ei tunneta eikä lisääntyneen riskin mahdollisuutta voida sulkea pois perampaneelin käyttäjillä.

Potilaita pitää seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen varalta, ja asianmukaista hoitoa on tarvittaessa harkittava. Potilaita (ja heidän huoltajiaan) pitää neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos itsetuhoajatuksia tai -käyttäytymistä esiintyy.

Vaikeat ihoon liittyvät haittavaikutukset (SCAR), mukaan lukien yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)

Vaikeita ihoon liittyviä haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien mahdollisesti henkeä uhkaavaa tai kuolemaan johtavaa yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS), on raportoitu (yleisyys tuntematon: ks. kohta 4.8) perampaneelihoiton yhteydessä.

Lääkettä määrätessä potilaille tulee kertoa oireyhtymän merkeistä ja oireista, ja heitä tulee seurata huolellisesti ihoreaktioiden varalta. DRESS-oireyhtymän oireita ovat tyypillisesti (mutta ei ainoastaan) kuume, ihottuma, johon liittyy muiden elinjärjestelmien oireita, lymfadenopatia, poikkeavuudet maksan toimintakokeissa ja eosinofilia. On tärkeää ottaa huomioon, että potilaalla voi esiintyä yliherkkyysreaktion varhaisia merkkejä, kuten kuumetta tai lymfadenopatiaa, vaikka hänellä ei olisikaan ihottumaa. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmaantuu, perampaneelihoito on lopetettava välittömästi ja muita hoitovaihtoehtoja on harkittava (tarpeen mukaan).

Hermoston häiriöt

Perampaneeli saattaa aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta ja voi siten vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.7).

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet

Fycompa saattaa 12 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä vähentää keltarauhashormonia sisältävien hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa. Tässä tapauksessa suositellaan ei-hormonaalisen lisäehkäisyyn käyttöä (ks. kohta 4.5).

Kaatumiset

Kaatumisriski näyttää olevan suurentunut, erityisesti iäkkäillä potilailla. Taustalla oleva syy on epäselvä.

Aggressiivisuus

Aggressiivista ja vihamielistä käyttäytymistä on raportoitu perampaneelihoitoa saavilla potilailla. Kliinisissä tutkimuksissa perampaneelihoitoa saaneilla potilailla aggressiivisuutta, vihaa ja ärtyisyyttä raportoitiin useammin suuremmilla annoksilla. Useimmat raportoiduista tapauksista olivat joko lieviä tai keskivaikeita, ja potilaat paranivat joko itsestään tai annosta muuttamalla. Ajatuksia muiden vahingoittamisesta, fyysistä pahoinpitelyä tai uhkaavaa käyttäytymistä havaittiin kuitenkin joissakin potilaissa (< 1 % perampaneeliin liittyvissä kliinisissä tutkimuksissa). Potilaita ja huoltajia on neuvottava ilmoittamaan välittömästi terveydenhuollon ammattilaiselle, jos mielialassa tai käyttäytymistavoissa huomataan merkittäviä muutoksia. Perampaneelin annostelua on vähennettävä, jos tällaisia oireita esiintyy, ja annostelu on lopetettava välittömästi, jos oireet ovat vaikeita.

Väärinkäytön mahdollisuus

On oltava varovainen hoidettaessa potilaita, joilla on aikaisemmin esiintynyt päihteiden väärinkäyttöä. Potilasta pitää tarkkailla perampaneelin väärinkäyttöön liittyvien oireiden varalta.

CYP 3A-entsyymiä indusoividen epilepsialääkkeiden samanaikainen käyttö

Kun kiinteitä perampaneeliannoksia annettiin potilaille, jotka saivat samanaikaista hoitoa CYP3A-entsyymiä indusoivilla epilepsialääkkeillä (karbamatsipiini, fenytoiini, okskarbatsepiini), hoitovaste saavutettiin harvemmin verrattuna niihin potilaisiin, jotka saivat samanaikaista hoitoa tätä entsyymiä indusoimattomilla epilepsialääkkeillä. Potilaiden hoitovastetta tulee tarkkailla, kun samanaikaisesti otettava indusoimaton epilepsialääke vaihdetaan CYP 3A-entsyymiä indusoivaan lääkevalmisteeseen ja päinvastoin. Yksilöllisestä hoitovasteesta ja lääkkeen siedettävyydestä riippuen annosta voidaan suurentaa tai pienentää 2 mg kerrallaan (ks. kohta 4.2).

Muut samanaikaisesti otettavat sytokromi P450:tä indusoivat tai estävät lääkevalmisteet (muut kuin epilepsialääkkeet)

Potilaita pitää tarkkailla huolellisesti lääkkeen siedettävyyden ja hoitovasteen kannalta, kun sytokromi P450:n indusoijia tai estäjiä lisätään tai poistetaan, sillä perampaneelin pitoisuudet plasmassa voivat laskea tai nousta. Perampaneelin annosta saattaa olla tarpeen muuttaa sen mukaisesti.

Fycompa sisältää laktoosia, minkä vuoksi potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fycompan ei katsota olevan sytokromi P450:n tai UGT-entsyymien voimakas indusoija tai inhibiittori (ks. kohta 5.2).

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet

Terveillä naisilla, jotka saivat 21 vuorokauden ajan Fycompaa 12 mg/vrk (mutta ei 4 mg tai 8 mg/vrk)

samanaikaisesti suun kautta otettavan yhdistelmäehkäisyvalmisteen kanssa, Fycompa vähensi levonorgestreelille altistumista (keskimääräiset C_{max} - ja AUC -arvot pienenevät kumpikin 40 %). Fycompan käyttö 12 mg:n annoksella ei vaikuttanut etinyliestradiolin AUC-arvoihin, mutta C_{max} -arvo laski 18 %. Sen vuoksi on otettava huomioon keltarauhashormonia sisältävien suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden tehon mahdollinen heikentyminen naisilla, jotka tarvitsevat Fycompaa 12 mg/vrk, ja lisäksi on käytettävä luotettavaa lisäehkäisyä (kierukkaa, kondomia) (ks. kohta 4.4).

Fycompan ja muiden epilepsialääkkeiden väliset yhteisvaikutukset

Fycompan (korkeintaan 12 mg kerran vuorokaudessa) ja muiden epilepsialääkkeiden mahdollisia yhteisvaikutuksia arvioitiin sekä kliinisissä tutkimuksissa että neljän faasi III -tutkimuksen yhdistettyjen tulosten populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka käsitti potilaita, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia. Yhteenvedo näiden yhteisvaikutusten merkityksestä keskimääräiseen vakaan tilan pitoisuuteen on esitetty seuraavassa taulukossa.

Samanaikaisesti annettava epilepsialääke	Epilepsialääkkeen vaikutus Fycompan pitoisuuteen	Fycompan vaikutus epilepsialääkkeen pitoisuuteen
Karbatsepiini	Vähenee 2,75-kertaisesti	Vähenee <10 %
Klobatsaami	Ei vaikutusta	Vähenee <10 %
Klonatsepaami	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta
Lamotrigiini	Ei vaikutusta	Vähenee <10 %
Levetirasetaami	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta
Okskarbatsepiini	Vähenee 1,9-kertaisesti	Lisääntyy 35 % ¹⁾
Fenobarbitaali	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta
Fenytoiini	Vähenee 1,7-kertaisesti	Ei vaikutusta
Topiramaatti	Vähenee 19 %	Ei vaikutusta
Valproiinihappo	Ei vaikutusta	Vähenee <10 %
Tsonisamidi	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta

1) Aktiivista metaboliittia, monohydroksikarbatsepiinia, ei arvioitu.

Joidenkin CYP450 3A -entsyymien indusoijina tunnettujen epilepsialääkkeiden (karbatsepiini, fenytoiini, okskarbatsepiini) on osoitettu lisäävän perampaneelin puhdistumaa ja siten vähentävän perampaneelin pitoisuuksia plasmassa. Tätä vastoin CYP450 3A -entsyymien indusoijien samanaikaisen käytön lopettamisen voidaan odottaa lisäävän perampaneelin pitoisuutta plasmassa, ja annosta on ehkä pienennettävä.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa karbatsepiini, tunnettu voimakas entsyymien indusoija, vähensi perampaneelin pitoisuuksia veressä kolmasosaan.

Samanlainen tulos havaittiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä lumelääkekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista, joihin osallistui potilaita, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk, sekä potilaita, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk. Fycompan kokonaispuhdistuma kasvoi, kun sitä annettiin samanaikaisesti karbatsepiinin (2,75-kertaiseksi), fenytoiinin (1,7-kertaiseksi) ja okskarbatsepiinin (1,9-kertaiseksi) kanssa, jotka ovat tunnettuja metaboliaentsyymien indusoijia (ks. kohta 5.2). Tämä vaikutus on otettava huomioon ja hallittava, kun näitä epilepsialääkkeitä lisätään potilaan hoito-ohjelmaan tai poistetaan siitä.

Potilaille, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka saivat Fycompaa korkeintaan 12 mg/vrk, tehtyjen lumelääkekontrolloitujen tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan Fycompa ei vaikuttanut kliinisesti merkitsevällä tavalla klonatsepaamin, levetirasetaamin, fenobarbitaalin, fenytoiinin, topiramaatin, tsonisamidin, karbatsepiinin, klobatsaamin, lamotrigiinin ja valproiinihapon puhdistumaan, kun käytettiin suurinta tutkittua perampaneeliannosta (12 mg/vrk).

Epilepsiaa koskevassa populaatiofarmakokineettisessä analyysissä perampaneelin todettiin vähentävän okskarbatsepiiniin puhdistumaa 26 %. Okskarbatsepiini metaboloituu nopeasti sytosolin reduktasientsyymien avulla aktiiviseksi metaboliitiksi, monohydroksikarbatsepiiniksi. Perampaneelin vaikutusta monohydroksikarbatsepiiniin pitoisuuksiin ei tunneta.

Perampaneeli annostellaan kunnes kliininen teho saavutetaan muista epilepsialääkkeistä riippumatta.

Perampaneelin vaikutus CYP3A-substraatteihin

Terveillä tutkimushenkilöillä Fycompa (6 mg kerran vuorokaudessa 20 vrk ajan) vähensi altistusta (AUC) midatsolaamille 13 %. Ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että altistuminen midatsolaamille (tai muille herkille CYP3A-substraateille) vähenee edelleen käytettäessä Fycompan suurempia annoksia.

Sytokromi P450:n indusoiden vaikutus perampaneelin farmakokinetiikkaan

Voimakkaiden sytokromi-P450:n indusoiden, kuten rifampisiinin ja makikuisman, otaksutaan vähentävän perampaneelin pitoisuuksia, eikä reaktiivisten metaboliittien pitoisuuden mahdollista suurenemista niiden läsnäollessa ole poissuljettu. Felbamaatin on osoitettu vähentävän joidenkin lääkevalmisteiden pitoisuuksia ja se saattaa laskea myös perampaneelin pitoisuuksia.

Sytokromi P450:n estäjien vaikutus perampaneelin farmakokinetiikkaan

Terveillä tutkimushenkilöillä CYP3A4:n estäjä ketokonatsoli (400 mg kerran vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan) lisäsi altistusta perampaneelille 20 % ja pidentti perampaneelin puoliintumisaikaa 15 % (67,8 h vs. 58,4 h). Vaikutusten lisääntymistä edelleen ei voida poissulkea, kun perampaneelia käytetään samanaikaisesti sellaisen CYP3A:n estäjän kanssa, jolla on pidempi puoliintumisaika kuin ketokonatsolilla, tai kun hoidon kesto CYP3A:n estäjällä on pidempi kuin 10 vuorokautta.

Levodopa

Terveillä tutkimushenkilöillä Fycompa (4 mg kerran vuorokaudessa 19 vrk ajan) ei vaikuttanut levodopan huippupitoisuuteen (C_{max}) tai altistukseen (AUC).

Alkoholi

Perampaneeli tehosti (jopa huomattavasti) alkoholin vaikutuksia virkeyttä ja tarkkaavaisuutta vaativiin suorituksiin, kuten ajamiseen, mikä havaittiin farmakodynaamisia interaktioita selvittävissä tutkimuksissa terveillä tutkimushenkilöillä. Kun otettiin useita 12 mg:n annoksia perampaneelia vuorokaudessa, viha, sekavuus ja masennus lisääntyivät, kun niitä arvioitiin käyttämällä Profile of Mood State 5-pisteistä arviointiasteikkoa (ks. kohta 5.1). Näitä vaikutuksia voidaan havaita myös, kun Fycompaa käytetään yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Nuorille potilaille tehtyjen faasi III -tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan aineen farmakokinetiikka nuorten elimistössä ei poikkea siitä, mitä on mitattu muista ikäryhmistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset sekä ehkäisy miehille ja naisille

Fycompan käyttöä ei suositella sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä, ellei sen käyttö ole aivan välttämätöntä.

Raskaus

On vain vähän tietoa (alle 300 raskaudesta) perampaneelin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät osoittaneet mitään teratogeenisiä vaikutuksia rotilla tai kaneilla, mutta alkiotoksisuutta havaittiin rotilla kun käytettiin annoksia, jotka olivat emoille toksisia (ks. kohta 5.3). Fycompan käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Imettävillä rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet perampaneelin ja/tai sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (yksityiskohdat, ks. kohta 5.3). Ei tiedetä, erittyykö perampaneeli ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Fycompa-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Rotille tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa havaittiin pitkittyneitä ja epäsäännöllisiä kiimakiertoja, kun naaraille annettiin suurinta siedettyä perampaneeliannosta (30 mg/kg). Näillä muutoksilla ei kuitenkaan ollut vaikutusta hedelmällisyyteen eikä alkion varhaiskehitykseen. Vaikutuksia uroksen hedelmällisyyteen ei ollut (ks. kohta 5.3). Perampaneelin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole varmistettu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fycompalla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Perampaneeli voi aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta ja voi sen vuoksi vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Potilaita neuvotaan välttämään ajamista, monimutkaisten koneiden käyttöä ja muita mahdollisesti riskialttiita toimintoja, kunnes tiedetään, vaikuttaako perampaneeli heidän kykyynsä suorittaa näitä tehtäviä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Paikallisalkuisia kohtauksia saaneille potilaille tehdyissä kontrolloiduissa ja kontrolloimattomissa tutkimuksissa on perampaneelia saaneita tutkimuspotilaita kaiken kaikkiaan ollut 1 639, joista 1 147 potilasta on hoidettu 6 kuukauden ajan ja 703 potilasta pitempään kuin 12 kuukautta.

Primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia saaneille potilaille tehdyissä kontrolloiduissa ja kontrolloimattomissa tutkimuksissa on perampaneelia saaneita tutkimuspotilaita ollut 114, joista 68 potilasta on hoidettu 6 kuukauden ajan ja 36 potilasta pitempään kuin 12 kuukautta.

Hoidon lopettamiseen johtaneet haittavaikutukset:

Paikallisalkuisia kohtauksia koskevissa kontrolloiduissa, satunnaistetuissa kliinisissä faasi III -tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi hoidon lopetti 1,7 % potilaista, jotka saivat perampaneelia 4 mg/vrk, 4,2 % potilaista, jotka saivat perampaneelia 8 mg/vrk, ja 13,7 % potilaista, jotka saivat perampaneelia 12 mg/vrk. Vastaavasti lumelääkettä saaneista potilaista 1,4 % keskeytti hoidon. Yleisimpiä lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia (≥ 1 % koko perampaneeliryhmässä ja enemmän kuin lumelääkeryhmässä) olivat huimaus ja uneliaisuus.

Paikallisalkuisia kohtauksia koskevassa kontrolloidussa, satunnaistetussa kliinisessä faasi III -tutkimuksessa haittavaikutusten vuoksi hoidon lopetti 4,9 % potilaista, jotka oli satunnaistettu saamaan perampaneelia 8 mg, ja 1,2 % potilaista, jotka saivat lumelääkettä. Yleisin lopettamiseen johtanut haittavaikutus (≥ 2 % koko perampaneeliryhmässä ja enemmän kuin lumelääkeryhmässä) oli huimaus.

Markkinoilletulon jälkeinen käyttö

Vaikeita ihoon liittyviä haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS), on raportoitu perampaneelihoidon yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutusluettelo

Alla olevassa taulukossa ne haittavaikutukset, jotka tunnistettiin Fycompan kliinisten tutkimusten koko turvallisuustietokannasta, on lueteltu elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutusten luokittelussa käytettiin seuraavaa asteikkoa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun väheneminen Ruokahalun lisääntyminen		
Psykkiset häiriöt		Aggressio Viha Ahdistuneisuus Sekavuustila	Itsemurha-ajatukset Itsemurhayritys	
Hermosto	Huimaus Uneliaisuus	Ataksia Dysartria Tasapainohäiriö Ärtyneisyys		
Silmät		Diplopia Näön hämärtyminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Vertigo		
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi		
Iho ja ihonalainen kudος				Yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)*
Luusto, lihakset ja sidekudos		Selkäkipu		
Yleisoireet		Kävelyn häiriö Uupumus		
Tutkimukset		Painon nousu		
Vammat ja myrkytykset		Kaatuminen		

* Ks. kohta 4.4

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisia kohtauksia ja ensisijaisesti yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevien kaksoissokkoutettujen kliinisten tutkimusten 196 perampaneelille altistettua nuorta käsittävän tietokannan perusteella yleinen turvallisuusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla, lukuun ottamatta aggressiota, jota havaittiin useammin nuorilla kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Perampaneelin yliannostuksesta ihmisellä on rajoitetusti kliinistä kokemusta. Yhdessä raportissa esitettiin tapaus, jossa yliannos - korkeintaan 264 mg annos - oli otettu tahallisesti. Potilaalla oli psyykkisen tilan muutoksia, agitaatiota ja aggressiivista käyttäytymistä, joista hän parani ilman jälkiseuraamuksia. Perampaneelin vaikutuksille ei ole olemassa erityistä vasta-ainetta. Oireenmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä ja potilaan vitaalitoimintoja sekä kliinistä tilaa on seurattava. Koska perampaneelin puoliintumisaika on pitkä, sen aiheuttamat vaikutukset voivat pitkittyä. Koska perampaneeli eliminoituu munuaisten kautta vain vähäisessä määrin, on epätodennäköistä, että esim. tehostetusta diureesista, dialyysistä tai hemoperfuusiosta olisi apua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX22

Vaikutusmekanismi

Perampaneeli on ionotrooppisen α -amino-3-hydroksi-5-metyyli-4-isoksatsolipropionihapon (AMPA) glutamaattireseptorin tärkein selektiivinen, ei-kompetitiivinen antagonistin postsynaptisissa neuroneissa. Glutamaatti on primaarinen eksitatorinen hermosolujen välittäjäaine keskushermostossa ja se on osallisena lukuisissa neurologisissa häiriöissä, jotka ovat hermosolujen yliexcitaation aiheuttamia. Glutamaatin aktivoimien AMPA-reseptorien on arvioitu vastaavan suurimmasta osasta nopeiden eksitatoristen impulssien siirtymisestä synapseissa aivoissa. *In vitro*-tutkimuksissa perampaneeli ei kilpaillut AMPA:n kanssa sitoutumisesta AMPA-reseptoriin, mutta perampaneelin syrjäyttivät reseptorista non-kompetitiiviset AMPA-reseptoriantagonistit, mikä osoitti sen, että perampaneeli on non-kompetitiivinen AMPA-reseptoriantagonisti. *In vitro*, perampaneeli inhiboi AMPA:n indusoimaa (mutta ei NMDA:n indusoimaa) solun sisäisen kalsiumin lisääntymistä. AMPA:n kohtauksia indusoivassa mallintamisessa *in vivo*, perampaneeli pitkitti merkittävästi kohtauksetonta aikaa.

Perampaneelin tarkkaa vaikutusmekanismia ihmisen epilepsiaan ei ole vielä täydellisesti selvitetty.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Suoritettu farmakokineettis-farmakodynaaminen (tehoa koskeva) analyysi perustui yhdistettyihin tietoihin, jotka saatiin paikallisalkuisia kohtauksia koskevasta kolmesta tehotutkimuksesta. Lisäksi tehtiin farmakokineettis-farmakodynaaminen (tehoa koskeva) analyysi, joka perustui yhteen primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevaan tehotutkimukseen. Kummassakin analyysissä perampaneelille altistuminen korreloi kohtausten esiintymistiheyden laskuun.

Psykomotorinen suorituskyky

Terveillä vapaaehtoisilla yksi tai useampi 8 mg:n ja 12 mg:n annos heikensi psykomotorista suorituskykyä annosriippuvaisesti. Perampaneeli tehosti jopa huomattavasti alkoholin vaikutuksia ajokyvyn kaltaisissa monimutkaisissa tehtävissä. Psykomotorinen suorituskyky palautui lähtötasoon 2 viikon kuluessa perampaneelin käytön lopettamisesta.

Kognitiivinen toiminta

Terveille vapaaehtoisille, jotka saivat yhden tai useamman korkeintaan 12 mg:n vuorokausiannoksen perampaneelia, tehtiin tutkimus, jossa tavanomaisia testejä käyttämällä arvioitiin perampaneelin vaikutuksia valppauteen ja muistiin. Sellaisia perampaneelin vaikutuksia ei havaittu.

Nuorille potilaille tehdyssä lumekontrolloidussa tutkimuksessa perampaneelin ei havaittu aiheuttavan merkitseviä kognitiivisia muutoksia lumelääkkeeseen verrattuna Cognitive Drug Research (CDR) -arviointijärjestelmän kokonaispisteiden (System Global Cognition Score) perusteella. Avoimessa jatkotutkimuksessa ei havaittu merkittäviä muutoksia CDR -arviointijärjestelmän kokonaispisteissä 52 viikon perampaneelihoidon jälkeen (ks. kohta 5.1, Pediatriiset potilaat).

Vireys ja mieliala

Vireyden (aktivaation) taso väheni annosriippuvaisesti terveillä tutkimushenkilöillä, joille annettiin perampaneelia 4–12 mg vuorokaudessa. Mieliala huononi vain, kun käytettiin 12 mg:n vuorokausiannosta. Mielialavaihtelut olivat vähäisiä ja heijastivat vireyden yleistä alenemista. Perampaneelin toistuva käyttö 12 mg vuorokausiannoksin voimisti myös alkoholin vaikutuksia tarkkuuteen ja vireyteen. Käyttämällä Profile of Mood State 5-pisteistä arviointiasteikkoa havaittiin myös vihan, sekavuuden ja masennuksen lisääntymistä.

Sydämen elektrofysiologia

QTc-aika ei pidentynyt, kun perampaneelia annettiin korkeintaan 12 mg vuorokaudessa, eikä sillä ollut annosriippuvaista tai kliinisesti merkitsevää vaikutusta QRS-heilahduksen keston.

Kliininen teho ja turvallisuus

Paikallisalkuiset kohtaukset

Perampaneelin teho paikallisalkuisissa kohtauksissa määritettiin kolmessa aikuisilla ja nuorilla potilailla tehdyssä liitännäishoitoa käsittelevässä 19 viikon pituisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa. Tutkittavilla oli paikallisalkuisia toissijaisesti yleistyneitä tai yleistymättömiä kohtauksia, jotka eivät olleet riittävän hyvin hallinnassa samanaikaisesti käytetyistä 1-3 epilepsialääkkeestä huolimatta. Kuuden viikon lähtökohta-ajanjaksolla tutkittavilla piti olla vähintään viisi kohtausta, eikä kohtauksista vapaa ajanjakso saanut olla pitempi kuin 25 vuorokautta. Näissä kolmessa tutkimuksessa tutkittavien epilepsian keskimääräinen sairastamisaika oli 21,06 vuotta. Potilaista 85,3 % - 89,1 % käytti samanaikaisesti 2–3 epilepsialääkettä joko vagushermostimulaation kanssa tai ilman sitä.

Kahdessa tutkimuksessa (tutkimukset 304 ja 305) verrattiin perampaneelin 8 ja 12 mg:n vuorokausiannoksia lumelääkkeeseen, ja kolmannessa tutkimuksessa (tutkimus 306) verrattiin perampaneelin 2, 4 ja 8 mg:n vuorokausiannoksia lumelääkkeeseen. Jokaisessa kolmessa tutkimuksessa 6 viikon pituisessa aloitusvaiheessa määritettiin satunnaistamista edeltävä lähtötilanteen kohtaustiheys. Tämän jälkeen tutkittaville satunnaistettu käytettävä annos titrattiin. Titrausvaiheen aikana jokaisessa kolmessa tutkimuksessa hoito aloitettiin antamalla 2 mg/vrk, ja annosta lisättiin kerran viikossa 2 mg kerrallaan kunnes tavoiteannos saavutettiin. Sietämättömiä haittavaikutuksia saaneet tutkittavat saattoivat jatkaa samalla annoksella tai annos voitiin pienentää aikaisemmin siedettyyn annokseen. Jokaisessa kolmessa tutkimuksessa titrausvaihetta seurasi 13 viikon pituinen ylläpitovaihe, jonka aikana perampaneeliannosta ei saanut muuttaa.

Yhdistettyjen tutkimustulosten mukaan kohtaustiheys puolittui 19 %:lla lumelääkettä saaneista, 29 %:lla perampaneelia 4 mg saaneista sekä 35 %:lla 8 ja 12 mg saaneista. Perampaneelihoidon aikana havaittiin tilastollisesti merkitsevä kohtaustiheyden pienentyminen 28 vuorokauden aikana (lähtötilanteesta hoitovaiheeseen) lumelääkeryhmään verrattuna, kun käytettiin annoksia 4 mg/vrk (tutkimus 306), 8 mg/vrk (tutkimukset 304, 305 ja 306) ja 12 mg/vrk (tutkimukset 304 ja 305). Potilailla, jotka saivat samanaikaista hoitoa entsyymiä indusoivilla epilepsialääkkeillä, kohtaustiheys puolittui 23,0 %:lla potilaista perampaneelia 4 mg saaneiden ryhmässä, 31,5 %:lla 8 mg:n ryhmässä ja 30,0 %:lla 12 mg:n ryhmässä. Potilailla, jotka saivat samanaikaista hoitoa entsyymiä indusoimattomilla epilepsialääkkeillä, vastaavat osuudet olivat 33,3 %, 46,5 % ja 50,0 % potilaista.

Nämä tutkimukset osoittavat, että perampaneeli 4–12 mg kerran vuorokaudessa käytettynä oli merkittävästi tehokkaampi kuin liitännäishoitona käytettävä lumelääke tässä tutkimuspopulaatiossa.

Lumelääkekontrolloiduista tutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että parannusta kohtauksien hallinnassa havaitaan käytettäessä 4 mg:n perampaneeliannosta kerran vuorokaudessa, ja tämä hyöty paranee kun vuorokausiannos nostetaan 8 mg:aan. Hyödyn paranemista ei havaittu 12 mg:n annoksella verrattuna 8 mg:n annokseen yleisväestössä. Sellaiset potilaat hyötyivät 12 mg:n annoksen käytöstä, jotka sietivät 8 mg:n annoksia, mutta joiden kliininen hoitovaste tällä annoksella oli riittämätön. Kliinisesti merkitsevä kohtauksien esiintyvyytiheyden väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna saavutettiin niinkin pian kuin toisella käyttöviikolla, jolloin potilaat aloittivat 4 mg:n vuorokausiannoksen käytön.

Kliinisissä tutkimuksissa perampaneelia saaneista potilaista 1,7–5,8 %:lla kohtaukset lakkasivat kokonaan 3 kuukauden pituisen ylläpitohoitajakson aikana verrattuna lumelääkkeellä saatuun tulokseen 0–1,0 %.

Avoim jatkotutkimus

Satunnaistetuissa, paikallisalkuisista kohtauksista kärsiviä potilaita koskevissa tutkimuksissa loppuun saakka mukana olleista potilaista 97 % (n=1186) osallistui avoimeen jatkotutkimukseen. Satunnaistetusta tutkimuksesta potilaat siirtyivät samaan perampaneelia 16 viikon ajan, jota seurasi pitkäkestoinen (≥ 1 vuosi) ylläpitohoitajakso. Keskimääräinen käytetty vuorokausiannos oli 10,05 mg.

Primaaristi yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset

Perampaneelin teho liitännäishoitona vähintään 12-vuotiaille idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville potilaille, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, määritettiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (tutkimus 332). Tutkimukseen sopivat potilaat, jotka saivat 1–3 epilepsialääkettä vakaalla annoksella ja joilla esiintyi vähintään 3 primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta 8 viikon pituisen lähtövaiheen aikana, satunnaistettiin samaan joko perampaneelia tai lumelääkettä. Tutkimuspopulaatio käsitti 164 potilasta (perampaneeli n=82, lumelääke n=82). Potilaiden annokset titrattiin neljän viikon kuluessa kohdeannokseen 8 mg/vrk tai suurimpaan siedettyyn annokseen, minkä jälkeen hoitoa jatkettiin tällä titrausvaiheen lopussa saavutetulla annoksella 13 viikon ajan. Kokonaishoitoaika oli 17 viikkoa. Tutkimuslääkettä annettiin kerran vuorokaudessa.

Niiden potilaiden osuus, joiden primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten tiheys puolittui ylläpitohoitajakson aikana, oli merkittävästi suurempi perampaneeliryhmässä (58,0 %) kuin lumelääkeryhmässä (35,8 %), $p=0,0059$. Yhdistelmähoidossa entsyymiä indusoivien epilepsialääkkeiden kanssa kohtausten tiheys puolittui 22,2 %:lla potilaista ja yhdistelmähoidossa entsyymiä indusoimattomien epilepsialääkkeiden kanssa 69,4 %:lla potilaista. Entsyymiä indusoivia epilepsialääkkeitä ottavien tutkittavien lukumäärä oli pieni (n=9). Primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten 28 vuorokauden esiintyvyyden muutoksen mediaani titraatio- ja ylläpitohoitajaksoina (yhdistetty) satunnaistusta edeltävään lähtötilanteeseen verrattuna oli suurempi perampaneelilla (-76,5 %) kuin lumelääkkeellä (-38,4 %), $p<0,0001$. Kolmen kuukauden ylläpitohoitajakson aikana perampaneelia kliinisissä tutkimuksissa saavista potilaista 30,9 %:lla (25/81) primaaristi yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset loppuivat kokonaan verrattuna 12,3 %:iin (10/81) lumelääkettä saavilla.

Muut idiopaattisten yleistyneiden kohtausten alatyypit

Perampaneelin tehoa ja turvallisuutta sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on myoklonisia kohtauksia, ei ole varmistettu. Saatavilla olevat tiedot eivät ole riittäviä johtopäätösten tekemiseen.

Perampaneelin tehosta poissaolokohtauksien hoidossa ei ole näyttöä.

Tutkimuksen 332 potilaista, joilla oli primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten lisäksi myoklonisia kohtauksia, myokloniset kohtaukset loppuivat kokonaan 16,7 %:lla (4/24) perampaneelia saavista verrattuna 13,0 %:iin (3/23) lumelääkettä saavilla. Potilailla, joilla oli samanaikaisia poissaolokohtauksia, poissaolokohtaukset loppuivat kokonaan 22,2 %:lla (6/27) perampaneelia saavista verrattuna 12,1 %:iin (4/33) lumelääkettä saavilla. Kaikki kohtaukset loppuivat kokonaan

23,5 %:lla (19/81) perampaneelia saavista potilaista verrattuna 4,9 %:iin (4/81) lumelääkettä saavilla potilailla.

Avoim jatkok tutkimus

Tutkimuksessa 332 loppuun asti jatkaneista 140 tutkittavasta 114 (81,4 %) osallistui jatkok tutkimukseen. Potilaat siirtyivät satunnaistetusta tutkimuksesta saamaan perampaneelia 6 viikon ajan, jota seurasi pitkäkestoinen ylläpitohoitajakso (≥ 1 vuosi). Jatkok tutkimuksen potilaista 73,7 %:lla tyypillinen perampaneeliannos oli yli 4–8 mg/vrk ja 16,7 %:lla yli 8–12 mg/vrk. Kun jatkok tutkimuksen hoitoa oli kestänyt 1 vuoden, primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten esiintyvyys oli vähintään puoliintunut 65,9 %:lla tutkittavista (suhteessa kohtausten esiintyvyyteen perampaneelihoitoa edeltävässä lähtötilanteessa). Nämä tiedot olivat yhdenmukaisia kohtausten esiintyvyyden prosentuaalista muutosta koskevien tietojen kanssa, ja ne osoittivat, että niiden potilaiden osuus, joiden primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten esiintyvyys puolittui, pysyi yleisesti ottaen vakaana noin viikolta 26 aina 2. vuoden loppuun asti. Samankaltaisia tuloksia nähtiin, kun kaikkia kohtauksia ja poissaolo kohtauksia vs. myoklonisia kohtauksia arvioitiin ajan kuluessa.

Monoterapiaan siirtyminen

Kliinisen käytännön retrospektiivisessä tutkimuksessa oli 51 epilepsiaa sairastavaa potilasta, joiden saama täydentävä perampaneelihoito muutettiin perampaneeli-monoterapiaksi. Suurimmalla osalla näistä potilaista oli ollut ennestään paikallisalkuisia kohtauksia. Näistä potilaista 14 (27 %) palasi käyttämään täydentävää hoitoa seuraavina kuukausina. Kolmeakymmentäneljää (34) potilasta seurattiin vähintään 6 kuukauden ajan, ja tästä joukosta 24 potilasta (71 %) jatkoi perampaneeli-monoterapiaa vähintään 6 kuukauden ajan. Kymmentä (10) potilasta seurattiin vähintään 18 kuukauden ajan, ja tästä joukosta 3 potilasta (30 %) jatkoi perampaneeli-monoterapiaa vähintään 18 kuukauden ajan.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Fycompan käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa hoito-resistenteissa epilepsiamuodoissa (kohtauspesäkkeeseen ja ikään liittyvät epilepsia-oireyhtymät) (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä nuorten potilaiden hoidossa).

Kolmessa keskeisessä kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa faasi III -tutkimuksessa oli mukana 143 iältään 12–18-vuotiasta nuorta. Nuoria koskevat tulokset olivat samankaltaiset kuin aikuisväestössä todetut.

Tutkimuksessa 332 oli mukana 22 iältään 12–18-vuotiasta nuorta. Nuoria koskevat tulokset olivat samankaltaiset kuin aikuisväestössä todetut.

Fycompa-liitännäishoidon (tavoiteannosväli 8–12 mg kerran vuorokaudessa) lyhyen aikavälin kognitiivisia vaikutuksia arvioitiin 19 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, avoimen jatko-osan sisältävässä tutkimuksessa (tutkimus 235) 133:lla vähintään 12-vuotiaalla ja alle 18-vuotiaalla potilaalla (Fycompa n = 85, lumelääke n = 48), joilla oli riittämättömästi kontrolloituja paikallisalkuisia kohtauksia. Kognitiivista toimintaa mitattiin Cognitive Drug Research (CDR) -arviointijärjestelmän kokonaispisteiden avulla, jotka käsittävät viiden eri osa-alueen pisteet: huomiokyvyn voimakkuus (Power of Attention), huomiokyvyn katkeamattomuus (Continuity of Attention), pitkäaikaismuistin laatu (Quality of Episodic Secondary Memory), työmuistin laatu (Quality of Working Memory) ja muistin nopeus (Speed of Memory). Keskimääräinen muutos (keskihajonta) CDR-arviointijärjestelmän kokonaispisteissä lähtötilanteesta kaksoissokkoutetun hoitajakson loppuun (19 viikkoa) oli 1,1 (7,14) lumelääkeryhmässä ja (miinus) -1,0 (8,86) perampaneeliryhmässä; ero pienimmän neliösumman keskiarvossa hoitoryhmien välillä (95 %:n luottamusväli) oli (miinus) -2,2 (-5,2, 0,8). Hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (p = 0,145). CDR-arviointijärjestelmän keskimääräiset kokonaispisteet (keskihajonta) lähtötilanteessa olivat lumelääkeryhmässä 41,2 (10,7) ja perampaneeliryhmässä 40,8 (13,0). Perampaneelia avoimessa hoitajaksoissa saaneiden potilaiden (n = 112) keskimääräinen muutos

(keskihajonta) CDR-arviointijärjestelmän kokonaispisteissä lähtötilanteesta avoimen hoitojakson loppuun (52 viikkoa) oli (miinus) -1,0 (9,91), mikä ei ollut tilastollisesti merkitsevää ($p = 0,96$). Enintään 52 viikon perampaneelihoidon jälkeen ($n = 114$) ei havaittu vaikutusta luiden kasvuun. Enintään 104 viikon hoidon jälkeen ($n = 114$) ei havaittu vaikutuksia pituuteen, painoon ja sukupuoliseen kehitykseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Perampaneelin farmakokinetiikkaa on tutkittu terveillä aikuisilla tutkimushenkilöillä (iältään 18 - 79 vuotta) sekä aikuisilla ja nuorilla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, Parkinsonin tautia sairastavilla aikuisilla, diabeettista neuropatiaa sairastavilla aikuisilla, multipeliskleroosia sairastavilla aikuisilla ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla henkilöillä.

Imeytyminen

Perampaneeli imeytyy nopeasti suun kautta annon jälkeen ilman näyttöä merkittävästä ensikierron metaboliasta. Perampaneelitablettien anto runsasrasvaisen aterian kanssa ei vaikuttanut perampaneelin huippupitoisuuteen plasmassa (C_{max}) tai kokonaisaltistukseen (AUC_{0-inf}). Aika huippupitoisuuteen (t_{max}) piteni noin tunnilla paasto-olosuhteisiin verrattuna.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että 95 % perampaneelista sitoutuu plasman proteiineihin.

In vitro -tutkimukset osoittavat, että perampaneeli ei ole orgaanisia anioneja kuljettavien polypeptidien (OATP) 1B1:n ja 1B3:n, orgaanisten anionien kuljettajien (OAT) 1, 2, 3 ja 4, orgaanisten kationien kuljettajien (OCT) 1, 2 ja 3, ja P-glykoproteiinin ja rintasyövän resistenssiproteiinin (BCRP) efluksikuljettajien, substraatti tai merkittävä inhibiittori.

Biotransformaatio

Perampaneeli metaboloituu laajasti pääasiassa primääriseen oksidaation ja sekventaalisen glukuronidisaation kautta. Radioaktiivisesti merkittyä perampaneelia saaneilla terveillä koehenkilöillä tehdyn kliinisen tutkimuksen tulosten perusteella perampaneelin metaboliaa välittää ensisijaisesti CYP3A. Rekombinanteilla ihmisen CYP-proteiineilla ja ihmisen maksan mikrosomeilla tehtyjen *in vitro* -tutkimusten tulokset tukevat tätä.

Radioaktiivisesti merkityn perampaneelin annostelun jälkeen havaittiin vain vähäisiä määriä perampaneelin metaboliitteja plasmassa.

Eliminaatio

Kun radioaktiivisesti merkitty perampaneeliannos oli annettu joko 8 terveelle aikuiselle tai iäkkäille tutkimushenkilöille, noin 30 % radioaktiivisuudesta havaittiin virtsasta ja 70 % ulosteista. Virtsasta ja ulosteista löytynyt radioaktiivisuus koostui pääasiassa oksidatiivisten ja konjugoituneiden metaboliittien yhdistelmästä. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä 19:sta faasi I -tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella perampaneelin keskimääräinen puoliintumisaika oli 105 tuntia. Yhdessä voimakkaan CYP3A:n indusoijan, karbamatsepiinin, kanssa otetun perampaneelin keskimääräinen puoliintumisaika oli 25 tuntia.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Terveillä tutkimushenkilöillä perampaneelin pitoisuudet plasmassa nousivat suoraan suhteessa käytettyihin annoksiin välillä 2–12 mg. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä lumelääkekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista, joihin osallistui potilaita, joilla oli paikallisalkuisia

kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk, sekä potilaita, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk, todettiin lineaarinen suhde annoksen ja perampaneelin plasmapitoisuuksien välillä.

Erityisväestöt

Maksan vajaatoiminta

Perampaneelin farmakokinetiikkaa arvioitiin 1 mg:n kerta-annon jälkeen 12 tutkimushenkilöllä, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokka A ja B). Heitä verrattiin 12 terveeseen, väestötieteellisesti yhteensopivaan tutkimushenkilöön. Sitoutumattoman perampaneelin keskimääräinen puhdistuma lievää vajaatoimintaa sairastavilla potilailla oli 188 ml/min vs. 338 ml/min verrokeilla, ja kohtalaista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla se oli 120 ml/min vs. 392 ml/min verrokeilla. Puoliintumisaika oli pitempi lievää vajaatoimintaa sairastavilla (306 h vs. 125 h) ja kohtalaista vajaatoimintaa sairastavilla (295 h vs. 139 h) tutkimushenkilöillä verrattuna terveisiin verrokkeihin.

Munuaisten vajaatoiminta

Perampaneelin farmakokinetiikkaa ei ole muodollisesti arvioitu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Perampaneeli eliminoituu lähes yksinomaan metabolian kautta, jota seuraa nopea metaboliittien erittyminen. Vain vähäisiä määriä perampaneelin metaboliiteista havaitaan plasmassa. Lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan kreatiniinin puhdistuma ei vaikuttanut perampaneelin puhdistumaan potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja joiden kreatiniinipuhdistumat olivat 39–160 ml/min ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk. Lumekontrolloidun kliinisen tutkimuksen tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan kreatiniinin puhdistuma lähtötilanteessa ei vaikuttanut perampaneelin puhdistumaan potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk.

Sukupuoli

Lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk, sekä potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk, perampaneelin puhdistuma naisilla (0,54 l/h) oli 18 % pienempi kuin miehillä (0,66 l/h).

Iäkkäät (vähintään 65-vuotiaat)

Lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan ikä ei vaikuttanut perampaneelin puhdistumaan merkitsevällä tavalla potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia (ikävaihtelu 12–74 vuotta) ja primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia (ikävaihtelu 12–58 vuotta) ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 tai 12 mg/vrk. Iäkkäiden potilaiden annoksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Nuorille potilaille tehtyjen faasin II ja faasin III kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tulosten populaatiofarmakokineettisessä analyysissä ei havaittu merkitseviä eroja nuorten ja koko tutkimuspopulaation välillä.

Lääkkeiden yhteisvaikutustutkimukset

In vitro -arvio lääkkeiden yhteisvaikutuksista

Lääkkeitä metaboloivien entsyymien inhibitio

Ihmisen maksan mikrosomeissa perampaneelilla (30 µmol/l) oli tärkeimpien maksan CYP- ja UGT-entsyymien joukosta heikko estävä vaikutus CYP2C8- ja UGT1A9-entsyymeihin.

Lääkkeitä metaboloivien entsyymien induktio

Positiivisiin verrokkeihin verrattaessa (fenobarbitaali ja rifampisiini mukaan lukien), perampaneelin todettiin indusoivan heikosti CYP2B6-entsyymiä (30 µmol/l) ja CYP3A4/5-entsyymiä (≥ 3 µmol/l) tärkeimpien maksan CYP- ja UGT-entsyymien joukossa viljellyissä ihmisen hepatosyyteissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Seuraavia haittavaikutuksia ei ole todettu kliinisissä tutkimuksissa, mutta niitä on todettu koe-eläimillä, jotka ovat saaneet hoitoannoksia vastaavia määriä lääkeainetta. Siksi haitoilla voi olla kliinistä merkitystä.

Rottien hedelmällisyystutkimuksissa havaittiin pitkittyneitä ja epäsäännöllisiä kiimakiertoja kun naaraille annettiin suurinta siedettyä annosta (30 mg/kg). Näillä muutoksilla ei kuitenkaan ollut vaikutusta hedelmällisyyteen eikä alkion varhaiskehitykseen. Vaikutuksia uroksen hedelmällisyyteen ei ollut.

Rintamaitoon erittymistä tutkittiin rotilla 10 vuorokauden kuluttua poikimisesta. Lääkepitoisuudet olivat korkeimmillaan tunti lääkkeen annon jälkeen ja ne olivat 3,65-kertaiset plasmapitoisuuksiin verrattuna.

Rotilla tehdyissä pre- ja postnataalikehitystä selvittäneissä toksisuustutkimuksissa havaittiin poikkeavaa poikimis- ja hoivakäyttäytymistä käytettäessä emolle toksisia annoksia, ja kuolleena syntyneiden lukumäärä kasvoi poikueessa. Vaikutuksia poikasten käyttäytymisen ja lisääntymisen kehitykseen ei havaittu, mutta jotkin fyysisen kehityksen parametrit osoittivat hienoista viivettä, joka luultavasti johtuu perampaneelin farmakologiaan perustuvista keskushermostovaikutuksista. Istukan kautta kulkeutuminen oli suhteellisen pientä: enintään 0,09 % annetusta annoksesta havaittiin sikiössä.

Konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa siihen, että perampaneeli on genotoksinen tai karsinogeeninen. Suurimpien siedettyjen annosten antaminen rotille ja apinoille aiheutti farmakologiaan perustuvia keskushermostolöydöksiä ja syntymäpainon laskua. Kliinispatologisia tai histopatologisia suoraan perampaneelistä johtuvia muutoksia ei todettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fycompa 2 mg ja 4 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Ydin

Laktoosimonohydraatti
Niukasti substituoitu hydroksipropyyliselluloosa
Povidoni K-29/32
Magnesiumstearaatti (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg ja 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Ydin

Laktoosimonohydraatti
Niukasti substituoitu hydroksipropyyliselluloosa
Povidoni K-29/32
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti (E470b)

Fycompa 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Kalvopäällyste

Hypromelloosi 2910

Talkki

Makrogoli 8000

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

Fycompa 4 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Kalvopäällyste

Hypromelloosi 2910

Talkki

Makrogoli 8000

Titaanidioksidi (E171)

Punainen rautaoksidi (E172)

Fycompa 6 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Kalvopäällyste

Hypromelloosi 2910

Talkki

Makrogoli 8000

Titaanidioksidi (E171)

Punainen rautaoksidi (E172)

Fycompa 8 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Kalvopäällyste

Hypromelloosi 2910

Talkki

Makrogoli 8000

Titaanidioksidi (E171)

Punainen rautaoksidi (E172)

Musta rautaoksidi (E172)

Fycompa 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Kalvopäällyste

Hypromelloosi 2910

Talkki

Makrogoli 8000

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Indigokarmiini (E132)

Fycompa 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Kalvopäällyste

Hypromelloosi 2910

Talkki

Makrogoli 8000

Titaanidioksidi (E171)

Indigokarmiini (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/alumiini-läpipainopakkaukset

Fycompa 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen

7 tabletin pakkaus, vain ensimmäisen viikon annostelua varten, 28 ja 98 tabletin pakkaus

Fycompa 4 mg tabletti, kalvopäällysteinen

4 mg – 7, 28, 84 ja 98 tabletin pakkaus

Fycompa 6 mg tabletti, kalvopäällysteinen

6 mg – 7, 28, 84 ja 98 tabletin pakkaus

Fycompa 8 mg tabletti, kalvopäällysteinen

8 mg – 7, 28, 84 ja 98 tabletin pakkaus

Fycompa 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

10 mg – 7, 28, 84 ja 98 tabletin pakkaus

Fycompa 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen

12 mg – 7, 28, 84 ja 98 tabletin pakkaus

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eisai Europe Limited

European Knowledge Centre

Mosquito Way, Hatfield

Hertfordshire

AL10 9SN

Iso-Britannia

Puh: +44 (0)208 600 1400

Faksi: +44 (0)208 600 1401

S-posti: EUmedinfo@eisai.net

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/776/001–023

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23/07/2012

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6 huhtikuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 0,5 mg/ml oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml oraalisuspensiota sisältää 0,5 mg perampaneelia.

Yksi 340 ml:n pullo sisältää 170 mg perampaneelia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ml oraalisuspensiota sisältää 175 mg sorbitolia (E420).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio

Valkoinen tai luonnonvalkoinen suspensio

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Fycompa on tarkoitettu paikallisalkuisten (toissijaisesti yleistyneiden tai yleistymättömien) kohtausten liitännäishoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiailla epilepsiapotilaille.

Fycompa on tarkoitettu primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten liitännäishoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiailla idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Fycompa-annos säädetään potilaan yksilöllisen vasteen mukaan siten, että lääkkeen teho ja siedettävyyden ovat mahdollisimman hyvin tasapainossa.

Perampaneelisuspensio otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa nukkumaan mennessä.

Se voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa, mutta se tulee mielellään ottaa aina samalla tavalla.

Tabletti- ja suspensiolääkemuodon välillä vaihtaminen pitää tehdä varoen (ks. kohta 5.2).

Paikallisalkuiset kohtaukset

Perampaneelin on osoitettu olevan tehokas paikallisalkuisten kohtausten hoidossa annoksella 4-12 mg/vrk.

Fycompa-hoito aloitetaan annoksella 2 mg/vrk (4 ml/vrk). Annosta voidaan suurentaa hoitovasteen ja lääkkeen siedettävyyden mukaan 2 mg (4 ml) kerrallaan (joko viikoittain tai kahden viikon välein riippuen alla kuvatuista puoliintumisaikaa koskevista seikoista) ylläpitoannokseen 4 mg/vrk (8 ml/vrk) - 8 mg/vrk (16 ml/vrk). Riippuen yksilöllisestä hoitovasteesta ja lääkkeen siedettävyydestä käytettäessä annosta 8 mg/vrk (16 ml/vrk), annosta voidaan nostaa 2 mg/vrk (4 ml/vrk) kerrallaan annokseen 12 mg/vrk asti (24 ml/vrk). Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka eivät lyhennä perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin kahden viikon välein. Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka lyhentävät perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin yhden viikon välein.

Primaaristi yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset

Perampaneelin on enintään 8 mg:n vuorokausiannoksina osoitettu olevan tehokas primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten hoidossa.

Fycompa-hoito tulee aloittaa annoksella 2 mg/vrk (4 ml/vrk). Annosta voidaan suurentaa hoitovasteen ja lääkkeen siedettävyyden mukaan 2 mg (4 ml) kerrallaan (joko viikoittain tai kahden viikon välein riippuen alla kuvatuista puoliintumisaikaa koskevista seikoista) ylläpitoannokseen 8 mg/vrk (16 ml/vrk). Riippuen yksilöllisestä hoitovasteesta ja lääkkeen siedettävyydestä käytettäessä annosta 8 mg/vrk (16 ml/vrk), annosta voidaan nostaa annokseen 12 mg/vrk (24 ml/vrk) asti, mistä saattaa olla hyötyä joillekin potilaille (ks. kohta 4.4). Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka eivät lyhennä perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin kahden viikon välein. Otettaessa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka lyhentävät perampaneelin puoliintumisaikaa (ks. kohta 4.5), potilaan annosta ei pidä säätää useammin kuin yhden viikon välein.

Hoidon lopetus

Vähitellen tapahtuvaa lopettamista suositellaan rebound-kohtausten mahdollisuuden minimoimiseksi. Pitkän puoliintumisaikaa ja siitä johtuvan plasmapitoisuuden hitaan vähenemisen takia perampaneeli voidaan kuitenkin lopettaa yhtäkkiä, jos se on ehdottoman välttämätöntä.

Annosten ottamatta jääminen

Yksittäinen ottamatta jäänyt lääkeannos: Koska perampaneelilla on pitkä puoliintumisaika, potilaan pitää odottaa ja ottaa seuraava annos vasta annostusohjelman mukaisesti.

Jos useampi kuin yksi annos on jäänyt ottamatta korkeintaan 5 puoliintumisaikaa käsittävän yhtämittaisen jakson aikana (3 viikkoa, jos potilas ei ota perampaneelin metaboliaa indusoivia epilepsialääkkeitä; 1 viikko, jos potilas ottaa perampaneelin metaboliaa indusoivia epilepsialääkkeitä (ks. kohta 4.5), on harkittava hoidon aloittamista uudelleen keskeytystä edeltäneellä annoksella.

Jos potilas on keskeyttänyt perampaneelin oton yli 5 puoliintumisaikaa käsittävän yhtämittaisen jakson ajaksi, suositellaan yllä kuvattujen alkuperäisten aloitusannoksien noudattamista.

Iäkkäät potilaat (vähintään 65-vuotiaat)

Fycompalla tehdyissä epilepsiaan liittyvissä kliinisissä tutkimuksissa ei ollut riittävästi vähintään 65-vuotiaita tutkimuspotilaita, jotta voitaisiin määrittää eroaako heidän vasteensa nuoremmista tutkimuspotilaista. 905 iäkkään perampaneelia saaneen tutkimuspotilaan turvallisuustietojen analyysi (kaksoissokkoutetuissa tutkimuksissa, joissa käyttöaihe oli muu kuin epilepsia) ei osoittanut ikään liittyviä eroja turvallisuusprofiilissa. Koska myöskään perampaneelille altistumisessa ei ollut ikään liittyviä eroja, iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Monia lääkkeitä samanaikaisesti käytävillä iäkkäillä potilailla perampaneelia on käytettävä varoen ottaen huomioon lääkkeiden yhteisvaikutusten mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Käyttöä kohtalaista tai vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tai hemodialyysipotilailla ei suositella.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen suurentaminen lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehdään hoitovasteen ja lääkkeen siedettävyyden mukaan. Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla lääkitys voidaan aloittaa annoksella 2 mg (4 ml). Annosta suurennetaan 2 mg (4 ml) kerrallaan siedettävyyden ja tehon mukaan, mutta ei useammin kuin joka 2. viikko. Perampaneelin annostus lievää tai kohtalaista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on enintään 8 mg/vrk. Käyttö vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole suositeltavaa.

Pediatriset potilaat

Perampaneelin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Fycompa annetaan suun kautta.

Käyttökuntoon valmistaminen: Pulloon painettava sovitin (PIBA), joka toimitetaan valmisteen pakkauksessa, painetaan tiukasti pullon suuhun ennen käyttöä, ja sen pitää olla paikoillaan pullon käytön ajan. Mittaruisku työnnetään sovittimeen, ja annos vedetään ruiskuun ylösalaisin käännetystä pullosta. Korkki pitää kiinnittää jokaisen käyttökerran jälkeen. Korkki on tiivis, kun sovitin on kiinnitettynä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsemurha-ajatukset

Epilepsialääkkeiden käyttäjillä on raportoitu itsetuhoajatuksia ja -käyttäytymistä lääkkeen käyttötarkoituksesta riippumatta. Myös satunnaistettujen, lumekontrolloitujen epilepsialääketutkimusten meta-analyysi osoitti itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen riskin vähäistä lisääntymistä. Riskin kasvun mekanismia ei tunneta eikä lisääntyneen riskin mahdollisuutta voida sulkea pois perampaneelin käyttäjillä.

Potilaita pitää seurata itsetuhoajatusten ja -käyttäytymisen varalta, ja asianmukaista hoitoa on tarvittaessa harkittava. Potilaita (ja heidän huoltajiaan) pitää neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos itsetuhoajatuksia tai -käyttäytymistä esiintyy.

Vaikeat ihoon liittyvät haittavaikutukset (SCAR), mukaan lukien yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)

Vaikeita ihoon liittyviä haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien mahdollisesti henkeä uhkaavaa tai kuolemaan johtavaa yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS), on raportoitu (yleisyys tuntematon: ks. kohta 4.8) perampaneelihoidon yhteydessä.

Lääkettä määrätessä potilaille tulee kertoa oireyhtymän merkeistä ja oireista, ja heitä tulee seurata huolellisesti ihoreaktioiden varalta. DRESS-oireyhtymän oireita ovat tyypillisesti (mutta ei ainoastaan) kuume, ihottuma, johon liittyy muiden elinjärjestelmien oireita, lymfadenopatia, poikkeavuudet maksan toimintakokeissa ja eosinofilia. On tärkeää ottaa huomioon, että potilaalla voi esiintyä yliherkkyysreaktion varhaisia merkkejä, kuten kuumetta tai lymfadenopatiaa, vaikka hänellä ei olisikaan ihottumaa. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmaantuu, perampaneelihoito on lopetettava välittömästi ja muita hoitovaihtoehtoja on harkittava (tarpeen mukaan).

Hermoston häiriöt

Perampaneeli saattaa aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta ja voi siten vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.7).

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet

Fycompa saattaa 12 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä vähentää keltarauhashormonia sisältävien hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa. Tässä tapauksessa suositellaan ei-hormonaalisen lisäehkäisyn käyttöä (ks. kohta 4.5).

Kaatumiset

Kaatumisriski näyttää olevan suurentunut, erityisesti iäkkäillä potilailla. Taustalla oleva syy on epäselvä.

Aggressiivisuus

Aggressiivista ja vihamielistä käyttäytymistä on raportoitu perampaneelihoitoa saavilla potilailla. Kliinisissä tutkimuksissa perampaneelihoitoa saaneilla potilailla aggressiivisuutta, vihaa ja ärtyisyyttä raportoitiin useammin suuremmilla annoksilla. Useimmat raportoiduista tapauksista olivat joko lieviä tai keskivaikeita, ja potilaat paranivat joko itsestään tai annosta muuttamalla. Ajatuksia muiden vahingoittamisesta, fyysistä pahoinpitelyä tai uhkaavaa käyttäytymistä havaittiin kuitenkin joissakin potilaissa (< 1 % perampaneeliin liittyvissä kliinisissä tutkimuksissa). Potilaita ja hooltajia on neuvottava ilmoittamaan välittömästi terveydenhuollon ammattilaiselle, jos mielialassa tai käyttäytymistavoissa huomataan merkittäviä muutoksia. Perampaneelin annostelua on vähennettävä, jos tällaisia oireita esiintyy, ja annostelu on lopetettava välittömästi, jos oireet ovat vaikeita.

Väärinkäytön mahdollisuus

On oltava varovainen hoidettaessa potilaita, joilla on aikaisemmin esiintynyt päihteiden väärinkäyttöä. Potilasta pitää tarkkailla perampaneelin väärinkäyttöön liittyvien oireiden varalta.

CYP 3A-entsyymiä indusoividen epilepsialääkkeiden samanaikainen käyttö

Kun kiinteitä perampaneeliannoksia annettiin potilaille, jotka saivat samanaikaista hoitoa CYP3A-entsyymiä indusoivilla epilepsialääkkeillä (karbamatsepiini, fenytoiini, okskarbatsepiini), hoitovaste saavutettiin harvemmin verrattuna niihin potilaisiin, jotka saivat samanaikaista hoitoa tätä entsyymiä indusoimattomilla epilepsialääkkeillä. Potilaiden hoitovastetta tulee tarkkailla, kun samanaikaisesti otettava indusoimaton epilepsialääke vaihdetaan CYP 3A-entsyymiä indusoivaan lääkevalmisteeseen ja päinvastoin. Yksilöllisestä hoitovasteesta ja lääkkeen siedettävyydestä riippuen annosta voidaan suurentaa tai pienentää 2 mg kerrallaan (ks. kohta 4.2).

Muut samanaikaisesti otettavat sytokromi P450:tä indusoivat tai estävät lääkevalmisteet (muut kuin epilepsialääkkeet)

Potilaita pitää tarkkailla huolellisesti lääkkeen siedettävyyden ja hoitovasteen kannalta, kun sytokromi P450:n indusioijia tai estäjiä lisätään tai poistetaan, sillä perampaneelin pitoisuudet plasmassa voivat laskea tai nousta. Perampaneelin annosta saattaa olla tarpeen muuttaa sen mukaisesti.

Sorbitoli

Fycompa sisältää sorbitolia (E420); siksi potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Varovaisuutta tulee noudattaa, kun Fycompa-oraalisuspensiota käytetään samanaikaisesti muiden sorbitolia sisältävien epilepsialääkkeiden kanssa, sillä yli 1 gramman yhteensä saatava sorbitolimäärä saattaa vaikuttaa joidenkin lääkkeiden imeytymiseen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fycompan ei katsota olevan sytokromi P450:n tai UGT-entsyymien voimakas indusoija tai inhibiittori (ks. kohta 5.2).

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet

Terveillä naisilla, jotka saivat 21 vuorokauden ajan Fycompaa 12 mg/vrk (mutta ei 4 mg tai 8 mg/vrk) samanaikaisesti suun kautta otettavan yhdistelmäehkäisyvalmisteen kanssa, Fycompa vähensi

levonorgestreelille altistumista (keskimääräiset C_{max} - ja AUC -arvot pienenevät kumpikin 40 %). Fycompan käyttö 12 mg:n annoksella ei vaikuttanut etinyliestradiolin AUC-arvoihin, mutta C_{max} -arvo laski 18 %. Sen vuoksi on otettava huomioon keltarauhashormonia sisältävien suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden tehon mahdollinen heikentyminen naisilla, jotka tarvitsevat Fycompaa 12 mg/vrk, ja lisäksi on käytettävä luotettavaa lisäehkäisyä (kierukkaa, kondomia) (ks. kohta 4.4).

Fycompan ja muiden epilepsialääkkeiden väliset yhteisvaikutukset

Fycompan (korkeintaan 12 mg kerran vuorokaudessa) ja muiden epilepsialääkkeiden mahdollisia yhteisvaikutuksia arvioitiin sekä kliinisissä tutkimuksissa että neljän faasi III -tutkimuksen yhdistettyjen tulosten populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, joka käsitti potilaita, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia. Yhteenvedo näiden yhteisvaikutusten merkityksestä keskimääräiseen vakaan tilan pitoisuuteen on esitetty seuraavassa taulukossa.

Samanaikaisesti annettava epilepsialääke	Epilepsialääkkeen vaikutus Fycompan pitoisuuteen	Fycompan vaikutus epilepsialääkkeen pitoisuuteen
Karbatsepiini	Vähenee 2,75-kertaisesti	Vähenee <10 %
Klobatsaami	Ei vaikutusta	Vähenee <10 %
Klonatsepaami	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta
Lamotrigiini	Ei vaikutusta	Vähenee <10 %
Levetirasetami	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta
Okskarbatsepiini	Vähenee 1,9-kertaisesti	Lisääntyy 35 % ¹⁾
Fenobarbitaali	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta
Fenytoiini	Vähenee 1,7-kertaisesti	Ei vaikutusta
Topiramaatti	Vähenee 19 %	Ei vaikutusta
Valproiinihappo	Ei vaikutusta	Vähenee <10 %
Tsonisamidi	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta

1) Aktiivista metaboliittia, monohydroksikarbatsepiiniä, ei arvioitu.

Joidenkin CYP450 3A -entsyymien indusoijina tunnettujen epilepsialääkkeiden (karbatsepiini, fenytoiini, okskarbatsepiini) on osoitettu lisäävän perampaneelin puhdistumaa ja siten vähentävän perampaneelin pitoisuuksia plasmassa. Tätä vastoin CYP450 3A -entsyymien indusoijien samanaikaisen käytön lopettamisen voidaan odottaa lisäävän perampaneelin pitoisuutta plasmassa, ja annosta on ehkä pienennettävä.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa karbatsepiini, tunnettu voimakas entsyymien indusoija, vähensi perampaneelin pitoisuuksia veressä kolmasosaan.

Samanlainen tulos havaittiin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä lumelääkekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista, joihin osallistui potilaita, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk, sekä potilaita, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk. Fycompan kokonaispuhdistuma kasvoi, kun sitä annettiin samanaikaisesti karbatsepiinin (2,75-kertaiseksi), fenytoiinin (1,7-kertaiseksi) ja okskarbatsepiinin (1,9-kertaiseksi) kanssa, jotka ovat tunnettuja metaboliaentsyymien indusoijia (ks. kohta 5.2). Tämä vaikutus on otettava huomioon ja hallittava, kun näitä epilepsialääkkeitä lisätään potilaan hoito-ohjelmaan tai poistetaan siitä.

Potilaille, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka saivat Fycompaa korkeintaan 12 mg/vrk, tehtyjen lumelääkekontrolloitujen tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan Fycompa ei vaikuttanut kliinisesti merkittäväällä tavalla klonatsepaamin, levetirasetamin, fenobarbitaalin, fenytoiinin, topiramaatin, tsonisamidin, karbatsepiinin, klobatsaamin, lamotrigiinin ja valproiinihapon puhdistumaan, kun käytettiin suurinta tutkittua perampaneeliannosta (12 mg/vrk).

Epilepsiaa koskevassa populaatiofarmakokineettisessä analyysissä perampaneelin todettiin vähentävän okskarbatsepiinin puhdistumaa 26 %. Okskarbatsepiini metaboloituu nopeasti sytosolin

reduktaasiensyymien avulla aktiiviseksi metaboliitiksi, monohydroksikarbatsepiiniksi. Perampaneelin vaikutusta monohydroksikarbatsepiinin pitoisuuksiin ei tunneta.

Perampaneeli annostellaan kunnes kliininen teho saavutetaan muista epilepsialääkkeistä riippumatta.

Perampaneelin vaikutus CYP3A-substraatteihin

Terveillä tutkimushenkilöillä Fycompa (6 mg kerran vuorokaudessa 20 vrk ajan) vähensi altistusta (AUC) midatsolaamille 13 %. Ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että altistuminen midatsolaamille (tai muille herkille CYP3A-substraateille) vähenee edelleen käytettäessä Fycompan suurempia annoksia.

Sytokromi P450:n indusoiden vaikutus perampaneelin farmakokinetiikkaan

Voimakkaiden sytokromi-P450:n indusoiden, kuten rifampisiinin ja mäkikuisman, otaksutaan vähentävän perampaneelin pitoisuuksia, eikä reaktiivisten metaboliittien pitoisuuden mahdollista suurenemista niiden läsnäollessa ole poissuljettu. Felbamaatin on osoitettu vähentävän joidenkin lääkevalmisteiden pitoisuuksia ja se saattaa laskea myös perampaneelin pitoisuuksia.

Sytokromi P450:n estäjien vaikutus perampaneelin farmakokinetiikkaan

Terveillä tutkimushenkilöillä CYP3A4:n estäjä ketokonatsoli (400 mg kerran vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan) lisäsi altistusta perampaneelille 20 % ja pidensi perampaneelin puoliintumisaikaa 15 % (67,8 h vs. 58,4 h). Vaikutusten lisääntymistä edelleen ei voida poissulkea, kun perampaneelia käytetään samanaikaisesti sellaisen CYP3A:n estäjän kanssa, jolla on pidempi puoliintumisaika kuin ketokonatsolilla, tai kun hoidon kesto CYP3A:n estäjällä on pidempi kuin 10 vuorokautta.

Levodopa

Terveillä tutkimushenkilöillä Fycompa (4 mg kerran vuorokaudessa 19 vrk ajan) ei vaikuttanut levodopan huippupitoisuuteen (C_{max}) tai altistukseen (AUC).

Alkoholi

Perampaneeli tehosti (jopa huomattavasti) alkoholin vaikutuksia virkeyttä ja tarkkaavaisuutta vaativiin suorituksiin, kuten ajamiseen, mikä havaittiin farmakodynaamisia interaktioita selvittämissä tutkimuksissa terveillä tutkimushenkilöillä. Kun otettiin useita 12 mg:n annoksia perampaneelia vuorokaudessa, viha, sekavuus ja masennus lisääntyivät, kun niitä arvioitiin käyttämällä Profile of Mood State 5-pisteistä arviointiasteikkoa (ks. kohta 5.1). Näitä vaikutuksia voidaan havaita myös, kun Fycompaa käytetään yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Nuorille potilaille tehtyjen faasi III -tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan aineen farmakokinetiikka nuorten elimistössä ei poikkea siitä, mitä on mitattu muista ikäryhmistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset sekä ehkäisy miehille ja naisille

Fycompan käyttöä ei suositella sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä, ellei sen käyttö ole aivan välttämätöntä.

Raskaus

On vain vähän tietoa (alle 300 raskaudesta) perampaneelin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet eivät osoittaneet mitään teratogeenisiä vaikutuksia rotilla tai kaneilla, mutta alkiotoksisuutta havaittiin rotilla kun käytettiin annoksia, jotka olivat emoille toksisia (ks. kohta 5.3). Fycompan käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Imettävillä rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet perampaneelin ja/tai sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (yksityiskohdat, ks. kohta 5.3). Ei tiedetä, erittyykö perampaneeli ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Fycompa-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Rotille tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa havaittiin pitkittyneitä ja epäsäännöllisiä kiimakiertoja, kun naaraille annettiin suurinta siedettyä perampaneeliannosta (30 mg/kg). Näillä muutoksilla ei kuitenkaan ollut vaikutusta hedelmällisyyteen eikä alkion varhaiskehitykseen. Vaikutuksia uroksen hedelmällisyyteen ei ollut (ks. kohta 5.3). Perampaneelin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole varmistettu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fycompalla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Perampaneeli voi aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta ja voi sen vuoksi vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Potilaita neuvotaan välttämään ajamista, monimutkaisten koneiden käyttöä ja muita mahdollisesti riskialttiita toimintoja, kunnes tiedetään, vaikuttaako perampaneeli heidän kykyynsä suorittaa näitä tehtäviä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Paikallisalkuisia kohtauksia saaneille potilaille tehdyissä kontrolloiduissa ja kontrolloimattomissa tutkimuksissa on perampaneelia saaneita tutkimuspotilaita kaiken kaikkiaan ollut 1 639, joista 1 147 potilasta on hoidettu 6 kuukauden ajan ja 703 potilasta pitempään kuin 12 kuukautta.

Primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia saaneille potilaille tehdyissä kontrolloiduissa ja kontrolloimattomissa tutkimuksissa on perampaneelia saaneita tutkimuspotilaita ollut 114, joista 68 potilasta on hoidettu 6 kuukauden ajan ja 36 potilasta pitempään kuin 12 kuukautta.

Hoidon lopettamiseen johtaneet haittavaikutukset:

Paikallisalkuisia kohtauksia koskevissa kontrolloiduissa, satunnaistetuissa kliinisissä faasi III -tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi hoidon lopetti 1,7 % potilaista, jotka saivat perampaneelia 4 mg/vrk, 4,2 % potilaista, jotka saivat perampaneelia 8 mg/vrk, ja 13,7 % potilaista, jotka saivat perampaneelia 12 mg/vrk. Vastaavasti lumelääkettä saaneista potilaista 1,4 % keskeytti hoidon. Yleisimpiä lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia (≥ 1 % koko perampaneeliryhmässä ja enemmän kuin lumelääkeryhmässä) olivat huimaus ja uneliaisuus.

Paikallisalkuisia kohtauksia koskevassa kontrolloidussa, satunnaistetussa kliinisessä faasi III -tutkimuksessa haittavaikutusten vuoksi hoidon lopetti 4,9 % potilaista, jotka oli satunnaistettu saamaan perampaneelia 8 mg, ja 1,2 % potilaista, jotka saivat lumelääkettä. Yleisin lopettamiseen johtanut haittavaikutus (≥ 2 % koko perampaneeliryhmässä ja enemmän kuin lumelääkeryhmässä) oli huimaus.

Markkinoilletulon jälkeinen käyttö

Vaikeita ihoon liittyviä haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS), on raportoitu perampaneelihoidon yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutusluettelo

Alla olevassa taulukossa ne haittavaikutukset, jotka tunnistettiin Fycompan kliinisten tutkimusten koko turvallisuustietokannasta, on lueteltu elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutusten luokittelussa käytettiin seuraavaa asteikkoa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun väheneminen Ruokahalun lisääntyminen		
Psyykkiset häiriöt		Aggressio Viha Ahdistuneisuus Sekavuustila	Itsemurha-ajatukset Itsemurhayritys	
Hermosto	Huimaus Uneliaisuus	Ataksia Dysartria Tasapainohäiriö Ärtyneisyys		
Silmät		Diplopia Näön hämärtyminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Vertigo		
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi		
Iho ja ihonalainen kudος				Yleisoreinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)*
Luusto, lihakset ja sidekudos		Selkäkipu		
Yleisoreet		Kävelyn häiriö Uupumus		
Tutkimukset		Painon nousu		
Vammat ja myrkytykset		Kaatuminen		

* Ks. kohta 4.4

Pediatriset potilaat

Paikallisalkuisia kohtauksia ja ensisijaisesti yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevien kaksoissokkoutettujen kliinisten tutkimusten 196 perampaneelille altistettua nuorta käsittävän tietokannan perusteella yleinen turvallisuusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla, lukuun ottamatta aggressiota, jota havaittiin useammin nuorilla kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Perampaneelin yliannostuksesta ihmisellä on rajoitetusti kliinistä kokemusta. Yhdessä raportissa esitettiin tapaus, jossa yliannos - korkeintaan 264 mg annos - oli otettu tahallisesti. Potilaalla oli psyykkisen tilan muutoksia, agitaatiota ja aggressiivista käyttäytymistä, joista hän parani ilman jälkiseuraamuksia. Perampaneelin vaikutuksille ei ole olemassa erityistä vasta-ainetta. Oireenmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä ja potilaan viraalitoimintoja sekä kliinistä tilaa on seurattava. Koska perampaneelin puoliintumisaika on pitkä, sen aiheuttamat vaikutukset voivat pitkittyä. Koska perampaneeli eliminoituu munuaisten kautta vain vähäisessä määrin, on epätodennäköistä, että esim. tehostetusta diureesista, dialyysistä tai hemoperfuusiosta olisi apua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX22

Vaikutusmekanismi

Perampaneeli on ionotrooppisen α -amino-3-hydroksi-5-metyyli-4-isoksatsolipropionihapon (AMPA) glutamaattireseptorin tärkein selektiivinen, ei-kompetitiivinen antagonistin postsynaptisissa neuroneissa. Glutamaatti on primaarinen eksitatorinen hermosolujen välittäjäaine keskushermostossa ja se on osallisena lukuisissa neurologisissa häiriöissä, jotka ovat hermosolujen yliaktivaation aiheuttamia. Glutamaatin aktivoimien AMPA-reseptorien on arvioitu vastaavan suurimmasta osasta nopeiden eksitatoristen impulssien siirtymisestä synapseissa aivoissa. *In vitro*-tutkimuksissa perampaneeli ei kilpaillut AMPA:n kanssa sitoutumisesta AMPA-reseptoriin, mutta perampaneelin syrjäyttivät reseptorista non-kompetitiiviset AMPA-reseptoriantagonistit, mikä osoitti sen, että perampaneeli on non-kompetitiivinen AMPA-reseptoriantagonisti. *In vitro*, perampaneeli inhiboi AMPA:n indusoimaa (mutta ei NMDA:n indusoimaa) solun sisäisen kalsiumin lisääntymistä. AMPA:n kohtauksia indusoivassa mallintamisessa *in vivo*, perampaneeli pitkitti merkittävästi kohtauksetonta aikaa.

Perampaneelin tarkkaa vaikutusmekanismia ihmisen epilepsiaan ei ole vielä täydellisesti selvitetty.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Suoritettu farmakokineettis-farmakodynaaminen (tehoa koskeva) analyysi perustui yhdistettyihin tietoihin, jotka saatiin paikallisalkuisia kohtauksia koskevasta kolmesta tehotutkimuksesta. Lisäksi tehtiin farmakokineettis-farmakodynaaminen (tehoa koskeva) analyysi, joka perustui yhteen primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia koskevaan tehotutkimukseen. Kummassakin analyysissä perampaneelille altistuminen korreloi kohtausten esiintymistiheyden laskuun.

Psykomotorinen suorituskyky

Terveillä vapaaehtoisilla yksi tai useampi 8 mg:n ja 12 mg:n annos heikensi psykomotorista suorituskykyä annosriippuvaisesti. Perampaneeli tehosti jopa huomattavasti alkoholin vaikutuksia ajokyvyn kaltaisissa monimutkaisissa tehtävissä. Psykomotorinen suorituskyky palautui lähtötasoon 2 viikon kuluessa perampaneelin käytön lopettamisesta.

Kognitiivinen toiminta

Terveille vapaaehtoisille, jotka saivat yhden tai useamman korkeintaan 12 mg:n vuorokausiannoksen perampaneelia, tehtiin tutkimus, jossa tavanomaisia testejä käyttämällä arvioitiin perampaneelin vaikutuksia valppauteen ja muistiin. Sellaisia perampaneelin vaikutuksia ei havaittu.

Nuorille potilaille tehdyssä lumekontrolloidussa tutkimuksessa perampaneelin ei havaittu aiheuttavan merkittäviä kognitiivisia muutoksia lumelääkkeeseen verrattuna Cognitive Drug Research (CDR) -arviointijärjestelmän kokonaispisteiden (System Global Cognition Score) perusteella. Avoimessa jatkotutkimuksessa ei havaittu merkittäviä muutoksia CDR -arviointijärjestelmän kokonaispisteissä 52 viikon perampaneelihoidon jälkeen (ks. kohta 5.1, Pediatriset potilaat).

Vireys ja mieliala

Vireyden (aktivaation) taso väheni annosriippuvaisesti terveillä tutkimushenkilöillä, joille annettiin perampaneelia 4–12 mg vuorokaudessa. Mieliala huononi vain, kun käytettiin 12 mg:n vuorokausiannosta. Mielialavaihtelut olivat vähäisiä ja heijastivat vireyden yleistä alenemista. Perampaneelin toistuva käyttö 12 mg vuorokausiannoksin voimisti myös alkoholin vaikutuksia tarkkuuteen ja vireyteen. Käyttämällä Profile of Mood State 5-pisteistä arviointiasteikkoa havaittiin myös vihan, sekavuuden ja masennuksen lisääntymistä.

Sydämen elektrofysiologia

QTc-aika ei pidentynyt, kun perampaneelia annettiin korkeintaan 12 mg vuorokaudessa, eikä sillä ollut annosriippuvaista tai kliinisesti merkitsevää vaikutusta QRS-heilahduksen kestoon.

Kliininen teho ja turvallisuus

Paikallisalkuiset kohtaukset

Perampaneelin teho paikallisalkuisissa kohtauksissa määritettiin kolmessa aikuisilla ja nuorilla potilailla tehdyssä liitännäishoitoa käsittelevässä 19 viikon pituisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa. Tutkittavilla oli paikallisalkuisia toissijaisesti yleistyneitä tai yleistymättömiä kohtauksia, jotka eivät olleet riittävän hyvin hallinnassa samanaikaisesti käytetyistä 1-3 epilepsialääkkeestä huolimatta. Kuuden viikon lähtökohta-ajanjaksolla tutkittavilla piti olla vähintään viisi kohtausta, eikä kohtauksista vapaa ajanjakso saanut olla pitempi kuin 25 vuorokautta. Näissä kolmessa tutkimuksessa tutkittavien epilepsian keskimääräinen sairastamisaika oli 21,06 vuotta. Potilaista 85,3 % - 89,1 % käytti samanaikaisesti 2–3 epilepsialääkettä joko vagushermostimulaation kanssa tai ilman sitä.

Kahdessa tutkimuksessa (tutkimukset 304 ja 305) verrattiin perampaneelin 8 ja 12 mg:n vuorokausiannoksia lumelääkkeeseen, ja kolmannessa tutkimuksessa (tutkimus 306) verrattiin perampaneelin 2, 4 ja 8 mg:n vuorokausiannoksia lumelääkkeeseen. Jokaisessa kolmessa tutkimuksessa 6 viikon pituisessa aloitusvaiheessa määritettiin satunnaistamista edeltävä lähtötilanteen kohtaustiheys. Tämän jälkeen tutkittaville satunnaistettu käytettävä annos titrattiin. Titrausvaiheen aikana jokaisessa kolmessa tutkimuksessa hoito aloitettiin antamalla 2 mg/vrk, ja annosta lisättiin kerran viikossa 2 mg kerrallaan kunnes tavoiteannos saavutettiin. Sietämättömiä haittavaikutuksia saaneet tutkittavat saattoivat jatkaa samalla annoksella tai annos voitiin pienentää aikaisemmin siedettyyn annokseen. Jokaisessa kolmessa tutkimuksessa titrausvaihetta seurasi 13 viikon pituinen ylläpitovaihe, jonka aikana perampaneeliannosta ei saanut muuttaa.

Yhdistettyjen tutkimustulosten mukaan kohtaustiheys puolittui 19 %:lla lumelääkettä saaneista, 29 %:lla perampaneelia 4 mg saaneista sekä 35 %:lla 8 ja 12 mg saaneista. Perampaneelihoidon aikana havaittiin tilastollisesti merkitsevä kohtaustiheyden pienentyminen 28 vuorokauden aikana (lähtötilanteesta hoitovaiheeseen) lumelääkeryhmään verrattuna, kun käytettiin annoksia 4 mg/vrk (tutkimus 306), 8 mg/vrk (tutkimukset 304, 305 ja 306) ja 12 mg/vrk (tutkimukset 304 ja 305). Potilailla, jotka saivat samanaikaista hoitoa entsyymiä indusoivilla epilepsialääkkeillä, kohtaustiheys puolittui 23,0 %:lla potilaista perampaneelia 4 mg saaneiden ryhmässä, 31,5 %:lla 8 mg:n ryhmässä ja 30,0 %:lla 12 mg:n ryhmässä. Potilailla, jotka saivat samanaikaista hoitoa entsyymiä indusoimattomilla epilepsialääkkeillä, vastaavat osuudet olivat 33,3 %, 46,5 % ja 50,0 % potilaista.

Nämä tutkimukset osoittavat, että perampaneeli 4–12 mg kerran vuorokaudessa käytettynä oli merkittävästi tehokkaampi kuin liitännäishoitona käytettävä lumelääke tässä tutkimuspopulaatiossa.

Lumelääkekontrolloiduista tutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että parannusta kohtauksien hallinnassa havaitaan käytettäessä 4 mg:n perampaneeliannosta kerran vuorokaudessa, ja tämä hyöty paranee kun vuorokausiannos nostetaan 8 mg:aan. Hyödyn paranemista ei havaittu 12 mg:n annoksella verrattuna 8 mg:n annokseen yleisväestössä. Sellaiset potilaat hyötyivät 12 mg:n annoksen käytöstä, jotka sietivät 8 mg:n annoksia, mutta joiden kliininen hoitovaste tällä annoksella oli riittämätön. Kliinisesti merkitsevä kohtauksien esiintyvyytiheyden väheneminen lumelääkkeeseen verrattuna saavutettiin niinkin pian kuin toisella käyttöviikolla, jolloin potilaat aloittivat 4 mg:n vuorokausiannoksen käytön.

Kliinisissä tutkimuksissa perampaneelia saaneista potilaista 1,7–5,8 %:lla kohtaukset lakkasivat kokonaan 3 kuukauden pituisen ylläpitohoitajakson aikana verrattuna lumelääkkeellä saatuun tulokseen 0–1,0 %.

Avoim jatkotutkimus

Satunnaistetuissa, paikallisalkuisista kohtauksista kärsiviä potilaita koskevissa tutkimuksissa loppuun saakka mukana olleista potilaista 97 % (n=1186) osallistui avoimeen jatkotutkimukseen. Satunnaistetusta tutkimuksesta potilaat siirtyivät samaan perampaneelia 16 viikon ajan, jota seurasi pitkäkestoinen (≥ 1 vuosi) ylläpitohoitajakso. Keskimääräinen käytetty vuorokausiannos oli 10,05 mg.

Primaaristi yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset

Perampaneelin teho liitännäishoitona vähintään 12-vuotiaille idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastaville potilaille, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, määritettiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (tutkimus 332). Tutkimukseen sopivat potilaat, jotka saivat 1–3 epilepsialääkettä vakaalla annoksella ja joilla esiintyi vähintään 3 primaaristi yleistynyttä toonis-kloonista kohtausta 8 viikon pituisen lähtövaiheen aikana, satunnaistettiin samaan joko perampaneelia tai lumelääkettä. Tutkimuspopulaatio käsitti 164 potilasta (perampaneeli n=82, lumelääke n=82). Potilaiden annokset titrattiin neljän viikon kuluessa kohdeannokseen 8 mg/vrk tai suurimpaan siedettyyn annokseen, minkä jälkeen hoitoa jatkettiin tällä titrausvaiheen lopussa saavutetulla annoksella 13 viikon ajan. Kokonaishoitoaika oli 17 viikkoa. Tutkimuslääkettä annettiin kerran vuorokaudessa.

Niiden potilaiden osuus, joiden primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten tiheys puolittui ylläpitohoitajakson aikana, oli merkittävästi suurempi perampaneeliryhmässä (58,0 %) kuin lumelääkeryhmässä (35,8 %), $p=0,0059$. Yhdistelmähoitossa entsyymiä indusoivien epilepsialääkkeiden kanssa kohtausten tiheys puolittui 22,2 %:lla potilaista ja yhdistelmähoitossa entsyymiä indusoimattomien epilepsialääkkeiden kanssa 69,4 %:lla potilaista. Entsyymiä indusoivia epilepsialääkkeitä ottavien tutkittavien lukumäärä oli pieni (n=9). Primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten 28 vuorokauden esiintyvyyden muutoksen mediaani titraatio- ja ylläpitohoitajaksoina (yhdistetty) satunnaistusta edeltävään lähtötilanteeseen verrattuna oli suurempi perampaneelilla (-76,5 %) kuin lumelääkkeellä (-38,4 %), $p<0,0001$. Kolmen kuukauden ylläpitohoitajakson aikana perampaneelia kliinisissä tutkimuksissa saavista potilaista 30,9 %:lla (25/81) primaaristi yleistyneet toonis-klooniset kohtaukset loppuivat kokonaan verrattuna 12,3 %:iin (10/81) lumelääkettä saavilla.

Muut idiopaattisten yleistyneiden kohtausten alatyypit

Perampaneelin tehoa ja turvallisuutta sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on myoklonisia kohtauksia, ei ole varmistettu. Saatavilla olevat tiedot eivät ole riittäviä johtopäätösten tekemiseen.

Perampaneelin tehosta poissaolokohtauksien hoidossa ei ole näyttöä.

Tutkimuksen 332 potilaista, joilla oli primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten lisäksi myoklonisia kohtauksia, myokloniset kohtaukset loppuivat kokonaan 16,7 %:lla (4/24) perampaneelia saavista verrattuna 13,0 %:iin (3/23) lumelääkettä saavilla. Potilailla, joilla oli samanaikaisia poissaolokohtauksia, poissaolokohtaukset loppuivat kokonaan 22,2 %:lla (6/27) perampaneelia saavista verrattuna 12,1 %:iin (4/33) lumelääkettä saavilla. Kaikki kohtaukset loppuivat kokonaan

23,5 %:lla (19/81) perampaneelia saavista potilaista verrattuna 4,9 %:iin (4/81) lumelääkettä saavilla potilailla.

Avoim jatkok tutkimus

Tutkimuksessa 332 loppuun asti jatkaneista 140 tutkittavasta 114 (81,4 %) osallistui jatkok tutkimukseen. Potilaat siirtyivät satunnaistetusta tutkimuksesta saamaan perampaneelia 6 viikon ajan, jota seurasi pitkäkestoinen ylläpitohoitajakso (≥ 1 vuosi). Jatkok tutkimuksen potilaista 73,7 %:lla tyypillinen perampaneeliannos oli yli 4–8 mg/vrk ja 16,7 %:lla yli 8–12 mg/vrk. Kun jatkok tutkimuksen hoitoa oli kestänyt 1 vuoden, primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten esiintyvyys oli vähintään puoliintunut 65,9 %:lla tutkittavista (suhteessa kohtausten esiintyvyyteen perampaneelihoitoa edeltävässä lähtötilanteessa). Nämä tiedot olivat yhdenmukaisia kohtausten esiintyvyyden prosentuaalista muutosta koskevien tietojen kanssa, ja ne osoittivat, että niiden potilaiden osuus, joiden primaaristi yleistyneiden toonis-kloonisten kohtausten esiintyvyys puolittui, pysyi yleisesti ottaen vakaana noin viikolta 26 aina 2. vuoden loppuun asti. Samankaltaisia tuloksia nähtiin, kun kaikkia kohtauksia ja poissaolo kohtauksia vs. myoklonisia kohtauksia arvioitiin ajan kuluessa.

Monoterapiaan siirtyminen

Kliinisen käytännön retrospektiivisessä tutkimuksessa oli 51 epilepsiaa sairastavaa potilasta, joiden saama täydentävä perampaneelihoito muutettiin perampaneeli-monoterapiaksi. Suurimmalla osalla näistä potilaista oli ollut ennestään paikallisalkuisia kohtauksia. Näistä potilaista 14 (27 %) palasi käyttämään täydentävää hoitoa seuraavina kuukausina. Kolmeakymmentäneljää (34) potilasta seurattiin vähintään 6 kuukauden ajan, ja tästä joukosta 24 potilasta (71 %) jatkoi perampaneeli-monoterapiaa vähintään 6 kuukauden ajan. Kymmentä (10) potilasta seurattiin vähintään 18 kuukauden ajan, ja tästä joukosta 3 potilasta (30 %) jatkoi perampaneeli-monoterapiaa vähintään 18 kuukauden ajan.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset Fycompan käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa hoito-resistenteissä epilepsiamuodoissa (kohtauspesäkkeeseen ja ikään liittyvät epilepsia-oireyhtymät) (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä nuorten potilaiden hoidossa).

Kolmessa keskeisessä kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa faasi III -tutkimuksessa oli mukana 143 iältään 12–18-vuotiasta nuorta. Nuoria koskevat tulokset olivat samankaltaiset kuin aikuisväestössä todetut.

Tutkimuksessa 332 oli mukana 22 iältään 12–18-vuotiasta nuorta. Nuoria koskevat tulokset olivat samankaltaiset kuin aikuisväestössä todetut.

Fycompa-liitännäishoidon (tavoiteannosväli 8–12 mg kerran vuorokaudessa) lyhyen aikavälin kognitiivisia vaikutuksia arvioitiin 19 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, avoimen jatko-osan sisältävässä tutkimuksessa (tutkimus 235) 133:lla vähintään 12-vuotiaalla ja alle 18-vuotiaalla potilaalla (Fycompa n = 85, lumelääke n = 48), joilla oli riittämättömästi kontrolloituja paikallisalkuisia kohtauksia. Kognitiivista toimintaa mitattiin Cognitive Drug Research (CDR) -arviointijärjestelmän kokonaispisteiden avulla, jotka käsittävät viiden eri osa-alueen pisteet: huomiokyvyn voimakkuus (Power of Attention), huomiokyvyn katkeamattomuus (Continuity of Attention), pitkäaikaismuistin laatu (Quality of Episodic Secondary Memory), työmuistin laatu (Quality of Working Memory) ja muistin nopeus (Speed of Memory). Keskimääräinen muutos (keskihajonta) CDR-arviointijärjestelmän kokonaispisteissä lähtötilanteesta kaksoissokkoutetun hoitajakson loppuun (19 viikkoa) oli 1,1 (7,14) lumelääkeryhmässä ja (miinus) -1,0 (8,86) perampaneeliryhmässä; ero pienimmän neliösumman keskiarvossa hoitoryhmien välillä (95 %:n luottamusväli) oli (miinus) -2,2 (-5,2, 0,8). Hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (p = 0,145). CDR-arviointijärjestelmän keskimääräiset kokonaispisteet (keskihajonta) lähtötilanteessa olivat lumelääkeryhmässä 41,2 (10,7) ja perampaneeliryhmässä 40,8 (13,0). Perampaneelia avoimessa hoitajaksoissa saaneiden potilaiden (n = 112) keskimääräinen muutos

(keskihajonta) CDR-arviointijärjestelmän kokonaispisteissä lähtötilanteesta avoimen hoitojakson loppuun (52 viikkoa) oli (miinus) -1,0 (9,91), mikä ei ollut tilastollisesti merkitsevää ($p = 0,96$). Enintään 52 viikon perampaneelihoidon jälkeen ($n = 114$) ei havaittu vaikutusta luiden kasvuun. Enintään 104 viikon hoidon jälkeen ($n = 114$) ei havaittu vaikutuksia pituuteen, painoon ja sukupuoliseen kehitykseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Perampaneelin farmakokinetiikkaa on tutkittu terveillä aikuisilla tutkimushenkilöillä (iältään 18 - 79 vuotta) sekä aikuisilla ja nuorilla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, Parkinsonin tautia sairastavilla aikuisilla, diabeettista neuropatiaa sairastavilla aikuisilla, multipeliskleroosia sairastavilla aikuisilla ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla henkilöillä.

Imeytyminen

Perampaneeli imeytyy nopeasti suun kautta annon jälkeen ilman näyttöä merkittävästä ensikierron metaboliasta.

Perampaneelin oraalisuspensio on paasto-olosuhteissa biologisesti samanarvoinen perampaneelitablettien kanssa (1 mg vastaa 1 mg:aa). Kun molempia lääkemuotoja annettiin 12 mg:n kerta-annos runsasrasvaisen aterian kanssa, perampaneelin oraalisuspension AUC_{0-inf} -arvo vastasi tablettilääkemuodon arvoa, C_{max} -arvo oli 23 % pienempi ja aika huippupitoisuuteen (t_{max}) noin 2 tuntia pidempi. Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti kuitenkin, että simuloituissa vakaan tilan altistuksen olosuhteissa perampaneelin oraalisuspension C_{max} ja $AUC_{(0-24h)}$ olivat biologisesti samanarvoisia tablettien kanssa sekä paasto- että ravitussa tilassa.

Kun perampaneelin oraalisuspensiota annettiin 12 mg:n kerta-annos runsasrasvaisen aterian kanssa, C_{max} -arvo oli noin 22 % pienempi ja AUC_{0-inf} -arvo noin 13 % pienempi paasto-olosuhteisiin verrattuna.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että 95 % perampaneelistä sitoutuu plasman proteiineihin.

In vitro -tutkimukset osoittavat, että perampaneeli ei ole orgaanisia anioneja kuljettavien polypeptidien (OATP) 1B1:n ja 1B3:n, orgaanisten anionien kuljettajien (OAT) 1, 2, 3 ja 4, orgaanisten kationien kuljettajien (OCT) 1, 2 ja 3, ja P-glykoproteiinin ja rintasyövän resistenssiproteiinin (BCRP) efluksikuljettajien, substraatti tai merkittävä inhibiittori.

Biotransformaatio

Perampaneeli metaboloituu laajasti pääasiassa primaarisen oksidaation ja sekventaalisen glukuronidisaation kautta. Radioaktiivisesti merkittyä perampaneelia saaneilla terveillä koehenkilöillä tehdyn kliinisen tutkimuksen tulosten perusteella perampaneelin metaboliaa välittää ensisijaisesti CYP3A. Rekombinanteilla ihmisen CYP-proteiineilla ja ihmisen maksan mikrosomeilla tehtyjen *in vitro* -tutkimusten tulokset tukevat tätä.

Radioaktiivisesti merkityn perampaneelin annostelun jälkeen havaittiin vain vähäisiä määriä perampaneelin metaboliitteja plasmassa.

Eliminaatio

Kun radioaktiivisesti merkitty perampaneeliannos oli annettu joko 8 terveelle aikuiselle tai iäkkäille tutkimushenkilöille, noin 30 % radioaktiivisuudesta havaittiin virtsasta ja 70 % ulosteista. Virtsasta ja ulosteista löydyntynyt radioaktiivisuus koostui pääasiassa oksidatiivisten ja konjugoituneiden

metaboliittien yhdistelmästä. Populaatiofarmakokineettisessa analyysissä 19:sta faasi I -tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella perampaneelin keskimääräinen puoliintumisaika oli 105 tuntia. Yhdessä voimakkaan CYP3A:n indusoijan, karbamatsepiinin, kanssa otetun perampaneelin keskimääräinen puoliintumisaika oli 25 tuntia.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Terveillä tutkimushenkilöillä perampaneelin pitoisuudet plasmassa nousivat suoraan suhteessa käytettyihin annoksiin välillä 2–12 mg. Populaatiofarmakokineettisessa analyysissä lumelääkekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista, joihin osallistui potilaita, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk, sekä potilaita, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk, todettiin lineaarinen suhde annoksen ja perampaneelin plasmapitoisuuksien välillä.

Erityisväestöt

Maksan vajaatoiminta

Perampaneelin farmakokinetiikkaa arvioitiin 1 mg:n kerta-annon jälkeen 12 tutkimushenkilöllä, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokka A ja B). Heitä verrattiin 12 terveeseen, väestötieteellisesti yhteensopivaan tutkimushenkilöön. Sitoutumattoman perampaneelin keskimääräinen puhdistuma lievää vajaatoimintaa sairastavilla potilailla oli 188 ml/min vs. 338 ml/min verrokeilla, ja kohtalaista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla se oli 120 ml/min vs. 392 ml/min verrokeilla. Puoliintumisaika oli pitempi lievää vajaatoimintaa sairastavilla (306 h vs. 125 h) ja kohtalaista vajaatoimintaa sairastavilla (295 h vs. 139 h) tutkimushenkilöillä verrattuna terveisiin verrokkeihin.

Munuaisten vajaatoiminta

Perampaneelin farmakokinetiikkaa ei ole muodollisesti arvioitu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Perampaneeli eliminoituu lähes yksinomaan metabolian kautta, jota seuraa nopea metaboliittien erittyminen. Vain vähäisiä määriä perampaneelin metaboliiteista havaitaan plasmassa. Lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan kreatiniinin puhdistuma ei vaikuttanut perampaneelin puhdistumaan potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja joiden kreatiniinipuhdistumat olivat 39–160 ml/min ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk. Lumekontrolloidun kliinisen tutkimuksen tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan kreatiniinin puhdistuma lähtötilanteessa ei vaikuttanut perampaneelin puhdistumaan potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk.

Sukupuoli

Lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 12 mg/vrk, sekä potilailla, joilla oli primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 mg/vrk, perampaneelin puhdistuma naisilla (0,54 l/h) oli 18 % pienempi kuin miehillä (0,66 l/h).

Iäkkäät (vähintään 65-vuotiaat)

Lumekontrolloitujen kliinisten tutkimusten tulosten populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan ikä ei vaikuttanut perampaneelin puhdistumaan merkitsevällä tavalla potilailla, joilla oli paikallisalkuisia kohtauksia (ikävaihtelu 12–74 vuotta) ja primaaristi yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia (ikävaihtelu 12–58 vuotta) ja jotka saivat perampaneelia korkeintaan 8 tai 12 mg/vrk. Iäkkäiden potilaiden annoksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Nuorille potilaille tehtyjen faasin II ja faasin III kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tulosten populaatiofarmakokineettisessä analyysissä ei havaittu merkitseviä eroja nuorten ja koko tutkimuspopulaation välillä.

Lääkkeiden yhteisvaikutustutkimukset

In vitro -arvio lääkkeiden yhteisvaikutuksista

Lääkkeitä metaboloivien entsyymien inhibitio

Ihmisen maksan mikrosomeissa perampaneelilla (30 µmol/l) oli tärkeimpien maksan CYP- ja UGT-entsyymien joukosta heikko estävä vaikutus CYP2C8- ja UGT1A9-entsyymeihin.

Lääkkeitä metaboloivien entsyymien induktio

Positiivisiin verrokkeihin verrattaessa (fenobarbitaali ja rifampisiini mukaan lukien), perampaneelin todettiin indusoivan heikosti CYP2B6-entsyymiä (30 µmol/l) ja CYP3A4/5-entsyymiä (≥ 3 µmol/l) tärkeimpien maksan CYP- ja UGT-entsyymien joukossa viljellyissä ihmisen hepatosyyteissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Seuraavia haittavaikutuksia ei ole todettu kliinisissä tutkimuksissa, mutta niitä on todettu koe-eläimillä, jotka ovat saaneet hoitoannoksia vastaavia määriä lääkeainetta. Siksi haitoilla voi olla kliinistä merkitystä.

Rottien hedelmällisyystutkimuksissa havaittiin pitkittyneitä ja epäsäännöllisiä kiimakiertoja kun naaraille annettiin suurinta siedettyä annosta (30 mg/kg). Näillä muutoksilla ei kuitenkaan ollut vaikutusta hedelmällisyyteen eikä alkion varhaiskehitykseen. Vaikutuksia uroksen hedelmällisyyteen ei ollut.

Rintamaitoon erittymistä tutkittiin rotilla 10 vuorokauden kuluttua poikimisesta. Lääkepitoisuudet olivat korkeimmillaan tunti lääkkeen annon jälkeen ja ne olivat 3,65-kertaiset plasmapitoisuuksiin verrattuna.

Rotilla tehdyissä pre- ja postnataalikehitystä selvittäneissä toksisuustutkimuksissa havaittiin poikkeavaa poikimis- ja hoivakäyttäytymistä käytettäessä emolle toksisia annoksia, ja kuolleena syntyneiden lukumäärä kasvoi poikueessa. Vaikutuksia poikasten käyttäytymisen ja lisääntymisen kehitykseen ei havaittu, mutta jotkin fyysisen kehityksen parametrit osoittivat hienoista viivettä, joka luultavasti johtuu perampaneelin farmakologiaan perustuvista keskushermostovaikutuksista. Istukan kautta kulkeutuminen oli suhteellisen pientä: enintään 0,09 % annetusta annoksesta havaittiin sikiössä.

Konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa siihen, että perampaneeli on genotoksinen tai karsinogeeninen. Suurimpien siedettyjen annosten antaminen rotille ja apinoille aiheutti farmakologiaan perustuvia keskushermostolöydöksiä ja syntymäpainon laskua. Kliinispatologisia tai histopatologisia suoraan perampaneelistä johtuvia muutoksia ei todettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli (E420), nestemäinen (kiteytyvä)

Mikrokiteinen selluloosa (E460)

Karmelloosinatrium (E466)

Poloksameeri 188

Simetikoniemulsio 30 %, jonka aineosat ovat puhdistettu vesi, silikoniöljy, polysorbaatti 65, metyyliiselluloosa, silikageeli, makrogolistearaatti, sorbiinihappo, bentsoehappo ja rikkihappo

Sitruunahappo, vedetön (E330)

Natriumbentsoaatti (E211)

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Avaamisen jälkeen: 90 päivää.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Polyetyleenitereftalaatista (PET) valmistettu pullo, jossa on polypropyleenista (PP) valmistettu turvasuljin; yksi pullo sisältää 340 ml suspensiota, ja se on pakattu pahvipakkaukseen.

Jokainen pakkaus sisältää yhden pullon, kaksi 20 ml:n asteikkollista mittaruiskua ja pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistetun pulloon painettavan sovittimen (PIBA). Mittaruiskujen asteikkomerkintöjen väli on 0,5 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way, Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia
Puh: +44 (0)208 600 1400
Faksi: +44 (0)208 600 1401
S-posti: EUmedinfo@eisai.net

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/776/024

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23/07/2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6 huhtikuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Eisai Manufacturing Ltd.
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield, Herts AL10 9SN
Iso-Britannia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Rasia, joka sisältää 7, 28 ja 98 tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Perampaneeli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 2 mg perampaneelia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia: ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fycompa 2 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus (PVC/Alumiini-läpipainopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 2 mg tabletti
Perampaneeli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Rasiat, jotka sisältävät 7, 28, 84 ja 98 tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 4 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Perampaneeli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 4 mg perampaneelia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia: ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fycompa 4 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus (PVC/Alumiini-läpipainopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 4 mg tabletti
Perampaneeli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Rasiat, jotka sisältävät 7, 28, 84 ja 98 tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 6 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Perampaneeli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 6 mg perampaneelia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia: ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fycompa 6 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus (PVC/Alumiini-läpipainopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 6 mg tabletti
Perampaneeli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Rasiat, jotka sisältävät 7, 28, 84 ja 98 tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 8 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Perampaneeli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 8 mg perampaneelia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia: ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fycompa 8 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus (PVC/Alumiini-läpipainopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 8 mg tabletti
Perampaneeli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Rasiat, jotka sisältävät 7, 28, 84 ja 98 tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycopma 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Perampaneeli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg perampaneelia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia: ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fycompa 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus (PVC/Alumiini-läpipainopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 10 mg tabletti
Perampaneeli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Rasiat, jotka sisältävät 7, 28, 84 ja 98 tablettia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycopma 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Perampaneeli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 12 mg perampaneelia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia: ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fycompa 12 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus (PVC/Alumiini-läpipainopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 12 mg tabletti
Perampaneeli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fycompa 0,5 mg/ml oraalisuspensio
perampaneeli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää 0,5 mg perampaneelia.
Yksi pullo (340 ml) sisältää 170 mg perampaneelia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sorbitolia: ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraalisuspensio 340 ml.
1 pullo
2 mittaruiskua
1 pulloon painettava sovitin (PIBA)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ravista vähintään 5 sekunnin ajan ennen käyttöä.

Suun kautta.

Avaamispäivämäärä:

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Avaamisen jälkeen: käytä 90 päivän kuluessa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/776/024

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fycompa 0,5 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg ja 12 mg tabletti, kalvopäällysteinen Perampaneeli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fycompa on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Fycompaa
3. Miten Fycompaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fycompan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fycompa on ja mihin sitä käytetään

Fycompa sisältää lääkeainetta, jonka nimi on perampaneeli. Se kuuluu epilepsialääkkeiden ryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoidossa silloin, kun henkilöllä on toistuvia kohtauksia. Lääkärisi on määrännyt tätä lääkettä sinulle kohtausten määrän vähentämiseksi.

Fycompaa käytetään yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa tiettyntyyppisten epilepsioiden hoitoon vähintään 12-vuotiailla henkilöillä.

- Sitä käytetään sellaisten kohtausten hoitoon, jotka paikantuvat aivojesi yhteen osaan (niitä kutsutaan nimellä ”paikallisalkuiset kohtaukset”).
- Näitä paikallisalkuisia kohtauksia saattaa seurata kohtaus, joka leviää aivoihisi kauttaaltaan (kutsutaan nimellä ”toissijaisesti yleistyneet kohtaukset”).
- Sitä käytetään myös sellaisten kohtausten hoitoon, jotka vaikuttavat koko aivoihin (kutsutaan nimellä ”yleistyneet kohtaukset”) ja jotka aiheuttavat kouristuksia tai tuijotuskohtauksia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Fycompaa

ÄLÄ OTA Fycompaa:

- jos sinulla on koskaan esiintynyt vaikeaa ihottumaa tai ihon kuoriutumista, rakkulanmuodostusta ja/tai suun haavaumia perampaneelin ottamisen jälkeen.
- jos olet allerginen perampaneelille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Fycompaa, jos sinulla on maksasairaus tai kohtalainen tai vaikea munuaissairaus.

Älä ota Fycompaa, jos sinulla on vakava maksasairaus tai kohtalainen tai vakava munuaissairaus.

Kerro lääkärille ennen tämän lääkkeen ottamista, jos olet tai olet ollut riippuvainen alkoholista tai huumeista.

- Fycompa saattaa aiheuttaa huimausta tai uneliaisuutta, erityisesti hoidon alussa.
- Fycompa saattaa altistaa kaatumisille, erityisesti jos olet iäkäs; kaatuilu voi johtua sairaudestasi.
- Fycompa voi tehdä sinut aggressiiviseksi, vihaiseksi tai väkivaltaiseksi. Se saattaa myös aiheuttaa epätavallisia tai äärimmäisiä muutoksia käyttäytymisessäsi tai mielialassasi.

Jos mitä tahansa näistä ilmenee, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden käyttäjistä on todettu itsetuhoisia ajatuksia (ajatuksia itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta). Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS) on raportoitu perampaneelin käytön yhteydessä.

- DRESS-oireyhtymän tyypillisiä (joskaan ei ainoita) oireita ovat flunssan kaltaiset oireet ja ihottuma, jonka yhteydessä esiintyy kuumetta, verikokeissa näkyvät maksaentsyymiarvojen nousut ja tietyn tyyppisten valkosolujen määrän nousu (eosinofilia) sekä imusolmukkeiden suureneminen.

Jos jokin yllä mainituista koskee sinua Fycompaa otettuasi (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Lapset

Fycompaa ei suositella annettavaksi alle 12-vuotiaille lapsille. Tämän lääkkeen turvallisuutta ja tehoa ei vielä tunneta tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Fycompa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä ja rohdosvalmisteita. Fycompan ottaminen tiettyjen muiden lääkkeiden kanssa saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia tai vaikuttaa siihen, miten lääkkeet toimivat. Älä aloita tai lopeta muiden lääkkeiden käyttöä keskustelematta siitä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

- Muut epilepsialääkkeet, kuten karbamatsipiini, okskarbatsipiini ja fenytoiini, joita käytetään kohtauksien hoidossa, saattavat vaikuttaa Fycompa-hoitoon. Kerro lääkärille, jos otat tai olet äskettäin ottanut näitä lääkkeitä, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Felbamaatti (epilepsian hoidossa käytettävä lääke) saattaa myös vaikuttaa Fycompa-hoitoon. Kerro lääkärille, jos otat tai olet äskettäin ottanut tätä lääkettä, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Fycompa saattaa vaikuttaa hoitoon midatsolaamalla (lääke, jota käytetään pitkittyneiden, akuuttien (äkillisten) kouristuskohtausten pysäyttämiseen, rauhoitukseen ja unettomuuteen). Kerro lääkärille, jos otat midatsolaamia, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Jotkin muut lääkkeet, esim. rifampisiini (bakteeri-infektioiden hoidossa käytettävä lääke), mäkikuisma (*Hypericum perforatum*, jota käytetään lievän ahdistuneisuuden hoidossa) ja ketokonatsoli (sieni-infektioiden hoidossa käytettävä lääke) saattavat myös vaikuttaa Fycompaan. Kerro lääkärille, jos otat tai olet äskettäin ottanut näitä lääkkeitä, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet ("hormonaaliset ehkäisyvalmisteet").

Kerro lääkärillesi, jos käytät hormonaalisia ehkäisyvalmisteita. Fycompa saattaa heikentää tiettyjen hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden, kuten levonorgestreelin, tehoa. Sinun pitää siksi käyttää muita turvallisia ja tehokkaita ehkäisymenetelmiä (esim. kondomia tai kierukkaa) Fycompan käytön aikana. Sinun pitää myös jatkaa tätä yhden kuukauden ajan hoidon lopettamisesta. Keskustele lääkärisi kanssa sinulle parhaiten sopivasta ehkäisystä.

Fycompa alkoholin kanssa

Keskustele lääkärin kanssa alkoholin käytöstä. Ole varovainen alkoholin käytön suhteen kun otat epilepsialääkkeitä, Fycompa mukaan lukien.

- Alkoholin nauttiminen Fycompan käytön aikana voi heikentää huomiokykyäsi ja vaikuttaa ajokykyysi tai kykyysi käyttää työkaluja tai koneita.

- Alkoholin nauttiminen Fycompan käytön aikana voi myös lisätä vihan, sekavuuden tai surullisuuden tunteita.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

- Fycompan käyttöä ei suositella raskauden aikana.
- Sinun pitää käyttää luotettavaa ehkäisymenetelmää välttääksesi raskaaksi tulemisen Fycompan hoidon aikana. Sinun pitää myös jatkaa tätä yhden kuukauden ajan hoidon lopettamisesta. Kerro lääkärille, jos käytät hormonaalisia ehkäisyvalmisteita. Fycompa saattaa heikentää joidenkin ehkäisyvalmisteiden, kuten levonorgestreelin, tehoa. Sinun pitää siksi käyttää muita turvallisia ja tehokkaita ehkäisymenetelmiä (esim. kondomia tai kierukkaa) Fycompan käytön aikana. Sinun pitää käyttää niitä myös yhden kuukauden ajan hoidon lopettamisesta. Keskustele lääkärin kanssa sinulle sopivasta ehkäisy muodosta.

Ei tiedetä, voivatko Fycompan aineosat kulkeutua rintamaitoon.

Lääkäri punnitsee imetyksen aikaisesta Fycompan käytöstä vauvallesi koituvat hyödyt ja riskit.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja tai käytä koneita ennen kuin tiedät miten Fycompa vaikuttaa sinuun.

Sinun tulee kertoa lääkärille siitä, miten epilepsiasi vaikuttaa kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

- Fycompa saattaa aiheuttaa huimausta tai uneliaisuutta, erityisesti hoidon alussa. Jos näin tapahtuu, älä aja äläkä käytä mitään työkaluja tai koneita.
- Alkoholin nauttiminen Fycompan käytön aikana saattaa pahentaa näitä vaikutuksia.

Fycompa sisältää laktoosia

Fycompa sisältää laktoosia (eräs sokerityyppi). Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Fycompaa otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Miten paljon lääkettä otetaan

Tavanomainen aloitusannos on 2 mg, joka otetaan kerran vuorokaudessa ennen nukkumaanmenoa.

- Lääkäri saattaa suurentaa annosta 2 mg kerrallaan ylläpitoannokseen 4 mg - 12 mg vuorokaudessa hoitovasteesi mukaan.
- Jos sinulla on lievä tai kohtalainen maksasairaus, annoksesi ei saa olla suurempi kuin 8 mg/vrk eikä annosta saa suurentaa useammin kuin 2 viikon välein.
- Älä ota Fycompaa enempää kuin lääkäri on suositellut. Sinulle oikean annoksen löytymiseen saattaa kulua muutama viikko.

Miten lääke otetaan

Niele tabletti kokonaisuena vesilasillisen kanssa. Voit ottaa Fycompan joko ruoan kanssa tai ilman. Älä pureskele, murskaa tai halkaise tablettia. Tabletteja ei voi halkaista täsmällisesti, sillä niissä ei ole jakoviivaa.

Jos otat enemmän Fycompaa kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Fycompaa kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin välittömästi. Saatat olla sekava, kiihtynyt tai aggressiivinen.

Jos unohtat ottaa Fycompaa

- Jos unohtat ottaa tabletin, odota seuraavaan annokseen asti ja jatka sitten tavanomaiseen tapaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

- Jos sinulla on alle 7 vuorokauden tauko Fycompa-hoidossasi, jatka päivittäin tabletin ottamista lääkärin alkuperäisen määräyksen mukaisesti.
- Jos sinulla on yli 7 vuorokauden tauko Fycompa-hoidossasi, kerro siitä lääkärille välittömästi.

Jos lopetat Fycompan oton

Ota Fycompaa niin kauan kuin lääkäri on suositellut. Älä lopeta, ellei lääkäri kehota sinua lopettamaan. Lääkäri saattaa vähentää annostasi hitaasti, jotta kohtaukset eivät palaisi takaisin tai pahene.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden käyttäjistä on todettu itsetuhoisia ajatuksia (ajatuksia itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta). Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 10:stä):

- huimaus
- uneliaisuus (tokkuraisuus)

Yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 100:sta):

- ruokahalun lisääntyminen tai väheneminen, painon nousu
- aggressiivisuus, vihaisuus, ärtyisyys, ahdistuneisuus tai sekavuus
- kävelyvaikeus tai muita tasapaino-ongelmia (ataksia eli hapuilu, kävelyn häiriö, tasapainohäiriö)
- puheen hitaus (dysartria)
- näön hämärtyminen tai kahtena näkeminen (diplopia)
- pyörrytyksen tunne (vertigo)
- pahoinvointi
- selkäkipu
- syvä väsymys (uupumus)
- kaatuileminen

Melko harvinainen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 1 000:sta):

- ajatukset oman itsen vahingoittamisesta tai itsemurhasta, itsemurhan yritys

Tuntematon (saatavissa olevat tiedot eivät riitä tämän haittavaikutuksen yleisyyden arviointiin):

- laaja-alainen ihottuma, kuume, maksaentsyymiarvojen nousu, veriarvojen poikkeavuudet (eosinofilia), imusolmukkeiden suureneminen ja muiden elinten oireet (yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä eli DRESS tai yliherkkyysoireyhtymä)

Jos sinulle kehittyy tällaisia oireita, lopeta perampaneelin käyttö ja ota yhteyttä lääkäriisi tai hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi. Katso myös kohta 2.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Fycompan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä rasiassa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fycompa sisältää

Vaikuttava aine on perampaneeli. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg tai 12 mg perampaneelia.

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin (2 mg:n ja 4 mg:n tabletit):

Laktoosimonohydraatti, niukasti substituoitu hydroksipropyyliselluloosa, povidoni, magnesiumstearaatti (E470b)

Tabletin ydin (6 mg:n, 8 mg:n, 10 mg:n ja 12 mg:n tabletit)

Laktoosimonohydraatti, niukasti substituoitu hydroksipropyyliselluloosa, povidoni, mikrokiteinen selluloosa, magnesiumstearaatti (E470b)

Kalvopäällyste (2 mg:n, 4 mg:n, 6 mg:n, 8 mg:n, 10 mg:n ja 12 mg:n tabletit)

Hypromelloosi 2910, talkki, makrogoli 8000, titaanidioksidi (E171), väriaineet*

*Väriaineet ovat:

2 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172)

4 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172)

6 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172)

8 mg:n tabletti: punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172)

10 mg:n tabletti: keltainen rautaoksidi (E172), indigokarmiini (E132)

12 mg:n tabletti: indigokarmiini (E132)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkaukset (-koot)

Fycompa (kaikki vahvuudet) on pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti

2 mg:n tabletti: oranssinvärinen, toiselle puolelle merkitty E275 ja toiselle 2

4 mg:n tabletti: punainen, toiselle puolelle merkitty E277 ja toiselle 4

6 mg:n tabletti: vaaleanpunainen, toiselle puolelle merkitty E294 ja toiselle 6

8 mg:n tabletti: violetti, toiselle puolelle merkitty E295 ja toiselle 8

10 mg:n tabletti: vihreä, toiselle puolelle merkitty E296 ja toiselle 10

12 mg:n tabletti: sininen, toiselle puolelle merkitty E297 ja toiselle 12

Fycompa on saatavissa seuraavissa pakkauksissa:

2 mg:n tabletti – 7, 28 ja 98 tabletin pakkaukset

4 mg:n, 6 mg:n, 8 mg:n, 10 mg:n, 12 mg:n tabletti – 7, 28, 84 ja 98 tabletin pakkaukset

Kaikkia pakkaukset ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Iso-Britannia
sähköposti: EUmedinfo@eisai.net

Valmistaja

Eisai Manufacturing Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

România

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

Hrvatska

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

Ireland

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

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

Lietuva

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

Slovenija

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fycompa 0,5 mg/ml oraalisuspensio perampaneeli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fycompa on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Fycompaa
3. Miten Fycompaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fycompan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fycompa on ja mihin sitä käytetään

Fycompa sisältää lääkeainetta, jonka nimi on perampaneeli. Se kuuluu epilepsialääkkeiden ryhmään. Näitä lääkkeitä käytetään epilepsian hoidossa silloin, kun henkilöllä on toistuvia kohtauksia. Lääkärisi on määrännyt tätä lääkettä sinulle kohtausten määrän vähentämiseksi.

Fycompaa käytetään yhdessä muiden epilepsialääkkeiden kanssa tiettyntyyppisten epilepsioiden hoitoon vähintään 12-vuotiailla henkilöillä.

- Sitä käytetään sellaisten kohtausten hoitoon, jotka paikantuvat aivojesi yhteen osaan (niitä kutsutaan nimellä ”paikallisalkuiset kohtaukset”).
- Näitä paikallisalkuisia kohtauksia saattaa seurata kohtaus, joka leviää aivoihisi kauttaaltaan (kutsutaan nimellä ”toissijaisesti yleistyneet kohtaukset”).
- Sitä käytetään myös sellaisten kohtausten hoitoon, jotka vaikuttavat koko aivoihin (kutsutaan nimellä ”yleistyneet kohtaukset”) ja jotka aiheuttavat kouristuksia tai tuijotuskohtauksia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Fycompaa

ÄLÄ OTA Fycompaa:

- jos sinulla on koskaan esiintynyt vaikeaa ihottumaa tai ihon kuoriutumista, rakkulanmuodostusta ja/tai suun haavaumia perampaneelin ottamisen jälkeen.
- jos olet allerginen perampaneelille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Fycompaa, jos sinulla on maksasairaus tai kohtalainen tai vaikea munuaissairaus.

Älä ota Fycompaa, jos sinulla on vakava maksasairaus tai kohtalainen tai vakava munuaissairaus.

Kerro lääkärille ennen tämän lääkkeen ottamista, jos olet tai olet ollut riippuvainen alkoholista tai huumeista.

- Fycompa saattaa aiheuttaa huimausta tai uneliaisuutta, erityisesti hoidon alussa.
- Fycompa saattaa altistaa kaatumisille, erityisesti jos olet iäkäs; kaatuilu voi johtua sairaudestasi.
- Fycompa voi tehdä sinut aggressiiviseksi, vihaiseksi tai väkivaltaiseksi. Se saattaa myös aiheuttaa epätavallisia tai äärimmäisiä muutoksia käyttäytymisessäsi tai mielialassasi.

Jos mitä tahansa näistä ilmenee, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden käyttäjistä on todettu itsetuhoisia ajatuksia (ajatuksia itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta). Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Vakavia ihoreaktioita, mukaan lukien yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS) on raportoitu perampaneelin käytön yhteydessä.

- DRESS-oireyhtymän tyypillisiä (joskaan ei ainoita) oireita ovat flunssan kaltaiset oireet ja ihottuma, jonka yhteydessä esiintyy kuumetta, verikokeissa näkyvät maksaentsyymiarvojen nousut ja tietyn tyyppisten valkosolujen määrän nousu (eosinofilia) sekä imusolmukkeiden suureneminen.

Jos jokin yllä mainituista koskee sinua Fycompaa otettuasi (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Lapset

Fycompaa ei suositella annettavaksi alle 12-vuotiaille lapsille. Tämän lääkkeen turvallisuutta ja tehoa ei vielä tunneta tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Fycompa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä ja rohdosvalmisteita. Fycompan ottaminen tiettyjen muiden lääkkeiden kanssa saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia tai vaikuttaa siihen, miten lääkkeet toimivat. Älä aloita tai lopeta muiden lääkkeiden käyttöä keskustelematta siitä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

- Muut epilepsialääkkeet, kuten karbamatsipiini, okskarbatsipiini ja fenytoiini, joita käytetään kohtauksien hoidossa, saattavat vaikuttaa Fycompa-hoitoon. Kerro lääkärille, jos otat tai olet äskettäin ottanut näitä lääkkeitä, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Felbamaatti (epilepsian hoidossa käytettävä lääke) saattaa myös vaikuttaa Fycompa-hoitoon. Kerro lääkärille, jos otat tai olet äskettäin ottanut tätä lääkettä, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Fycompa saattaa vaikuttaa hoitoon midatsolaamalla (lääke, jota käytetään pitkittyneiden, akuuttien (äkillisten) kouristuskohtausten pysäyttämiseen, rauhoitukseen ja unettomuuteen). Kerro lääkärille, jos otat midatsolaamia, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Jotkin muut lääkkeet, esim. rifampisiini (bakteeri-infektioiden hoidossa käytettävä lääke), mäkikuisma (*Hypericum perforatum*, jota käytetään lievän ahdistuneisuuden hoidossa) ja ketokonatsoli (sieni-infektioiden hoidossa käytettävä lääke) saattavat myös vaikuttaa Fycompaan. Kerro lääkärille, jos otat tai olet äskettäin ottanut näitä lääkkeitä, sillä annostasi täytyy ehkä silloin muuttaa.
- Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet ("hormonaaliset ehkäisyvalmisteet").

Kerro lääkärillesi, jos käytät hormonaalisia ehkäisyvalmisteita. Fycompa saattaa heikentää tiettyjen hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden, kuten levonorgestreelin, tehoa. Sinun pitää siksi käyttää muita turvallisia ja tehokkaita ehkäisy menetelmiä (esim. kondomia tai kierukkaa) Fycompan käytön aikana. Sinun pitää myös jatkaa tätä yhden kuukauden ajan hoidon lopettamisesta. Keskustele lääkärisi kanssa sinulle parhaiten sopivasta ehkäisystä.

Fycompa alkoholin kanssa

Keskustele lääkärin kanssa alkoholin käytöstä. Ole varovainen alkoholin käytön suhteen kun otat epilepsialääkkeitä, Fycompa mukaan lukien.

- Alkoholin nauttiminen Fycompan käytön aikana voi heikentää huomiokykyäsi ja vaikuttaa ajokykyysi tai kykyysi käyttää työkaluja tai koneita.

- Alkoholin nauttiminen Fycompan käytön aikana voi myös lisätä vihan, sekavuuden tai surullisuuden tunteita.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Älä lopeta hoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärisi kanssa.

- Fycompan käyttöä ei suositella raskauden aikana.
- Sinun pitää käyttää luotettavaa ehkäisymenetelmää välttääksesi raskaaksi tulemisen Fycompa-hoidon aikana. Sinun pitää myös jatkaa tätä yhden kuukauden ajan hoidon lopettamisesta. Kerro lääkärille, jos käytät hormonaalisia ehkäisyvalmisteita. Fycompa saattaa heikentää joidenkin ehkäisyvalmisteiden, kuten levonorgestreelin, tehoa. Sinun pitää siksi käyttää muita turvallisia ja tehokkaita ehkäisymenetelmiä (esim. kondomia tai kierukkaa) Fycompan käytön aikana. Sinun pitää käyttää niitä myös yhden kuukauden ajan hoidon lopettamisesta. Keskustele lääkärin kanssa sinulle sopivasta ehkäisy muodosta.

Ei tiedetä, voivatko Fycompan aineosat kulkeutua rintamaitoon.

Lääkäri punnitsee imetyksen aikaisesta Fycompan käytöstä vauvallesi koituvat hyödyt ja riskit.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja tai käytä koneita ennen kuin tiedät miten Fycompa vaikuttaa sinuun.

Sinun tulee kertoa lääkärille siitä, miten epilepsiasi vaikuttaa kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

- Fycompa saattaa aiheuttaa huimausta tai uneliaisuutta, erityisesti hoidon alussa. Jos näin tapahtuu, älä aja äläkä käytä mitään työkaluja tai koneita.
- Alkoholin nauttiminen Fycompan käytön aikana saattaa pahentaa näitä vaikutuksia.

Fycompa sisältää sorbitolia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen Fycompan ottamista.

Fycompan ottaminen samanaikaisesti muun sorbitolia sisältävän epilepsialääkkeen kanssa saattaa vaikuttaa lääkkeiden tehoon. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos otat muita sorbitolia sisältäviä epilepsialääkkeitä.

3. Miten Fycompaa käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Miten paljon lääkettä otetaan

Tavanomainen aloitusannos on 2 mg (4 ml), joka otetaan kerran vuorokaudessa ennen nukkumaanmenoa.

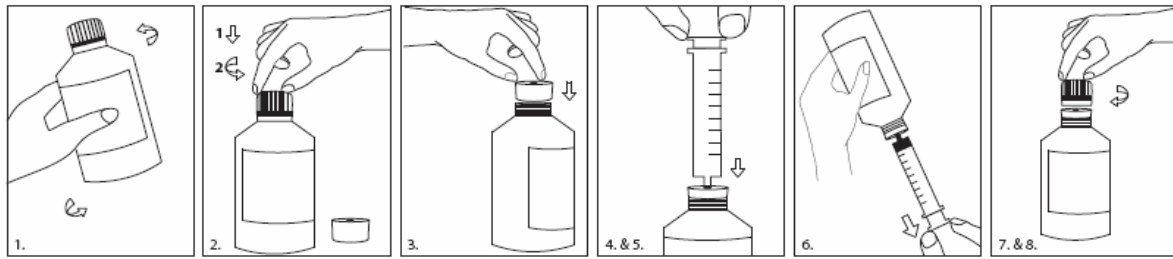
- Lääkäri saattaa suurentaa annosta 2 mg (4 ml) kerrallaan ylläpitoannokseen 4 mg (8 ml) - 12 mg (24 ml) vuorokaudessa hoitovasteesi mukaan.
- Jos sinulla on lievä tai kohtalainen maksasairaus, annoksesi ei saa olla suurempi kuin 8 mg/vrk eikä annosta saa suurentaa useammin kuin 2 viikon välein.
- Älä ota Fycompaa enempää kuin lääkäri on suositellut. Sinulle oikean annoksen löytymiseen saattaa kulua muutama viikko.

Miten lääke otetaan

Fycompa otetaan suun kautta. Voit ottaa Fycompan joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa, mutta ota se aina samalla tavalla. Jos esim. päätät ottaa Fycompan ruoan kanssa, ota se aina ruoan kanssa.

Käytä annosteluun pakkaukseen oheistettua mittaruiskua ja sovitinta.

Mittaruiskun ja sovitimen käyttöohjeet:



3. Paina sovitin pullon kaulaan kunnes se on tiiviisti paikoillaan.
4. Paina mittaruiskun mäntä täysin alas.
5. Työnnä mittaruisku mahdollisimman pitkälle sovittimen aukkoon.
6. Käännä ylösalaisin ja vedä määrätty määrä Fycompaa pullosta.
7. Käännä pystyyn ja poista mittaruisku.
8. Jätä sovitin paikoilleen ja sulje pullo korkilla. Pese mittaruisku puhtaalla vedellä ja kuivaa hyvin.

Jos otat enemmän Fycompaa kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Fycompaa kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriin välittömästi. Saatat olla sekava, kiihtynyt tai aggressiivinen.

Jos unohdat ottaa Fycompaa

- Jos unohdat ottaa Fycompaa, odota seuraavaan annokseen asti ja jatka sitten tavanomaiseen tapaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.
- Jos sinulla on alle 7 vuorokauden tauko Fycompa-hoidossasi, jatka päivittäisen annoksesi ottamista lääkärin alkuperäisen määräyksen mukaisesti.
- Jos sinulla on yli 7 vuorokauden tauko Fycompa-hoidossasi, kerro siitä lääkärille välittömästi.

Jos lopetat Fycompan oton

Ota Fycompaa niin kauan kuin lääkäri on suositellut. Älä lopeta, ellei lääkäri kehota sinua lopettamaan. Lääkäri saattaa vähentää annostasi hitaasti, jotta kohtaukset eivät palaisi takaisin tai pahene.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Pienellä määrällä epilepsialääkkeiden käyttäjistä on todettu itsetuhoisia ajatuksia (ajatuksia itsensä vahingoittamisesta tai itsemurhasta). Jos sinulla esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 10:stä):

- huimaus
- uneliaisuus (tokkuraisuus)

Yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 100:sta):

- ruokahalun lisääntyminen tai väheneminen, painon nousu
- aggressiivisuus, vihaisuus, ärtyisyys, ahdistuneisuus tai sekavuus
- kävelyvaikeus tai muita tasapaino-ongelmia (ataksia eli hapuilu, kävelyn häiriö, tasapainohäiriö)

- puheen hitaus (dysartria)
- näön hämärtyminen tai kahtena näkeminen (diplopia)
- pyörrytyksen tunne (vertigo)
- pahoinvointi
- selkäkipu
- syvä väsymys (uupumus)
- kaatuileminen

Melko harvinainen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 1 000:sta):

- ajatukset oman itsen vahingoittamisesta tai itsemurhasta, itsemurhan yritys

Tuntematon (saatavissa olevat tiedot eivät riitä tämän haittavaikutuksen yleisyyden arviointiin):

- laaja-alainen ihottuma, kuume, maksaentsyymiarvojen nousu, veriarvojen poikkeavuudet (eosinofilia), imusolmukkeiden suureneminen ja muiden elinten oireet (yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä eli DRESS tai yliherkkyysoireyhtymä)

Jos sinulle kehittyä tällaisia oireita, lopeta perampaneelin käyttö ja ota yhteyttä lääkäriisi tai hakeudu lääkärin hoitoon välittömästi. Katso myös kohta 2.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Fycompan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullon etiketissä ja rasiassa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Jos pullossa on oraalisuspensiota jäljellä 90 vuorokauden kuluttua avaamisesta, älä käytä sitä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fycompa sisältää

- Vaikuttava aine on perampaneeli. Yksi millilitra sisältää 0,5 mg perampaneelia.
- Muut aineet ovat: sorbitoli (E420), nestemäinen (kiteytyvä), mikrokiteinen selluloosa (E460), karmelloosinatrium (E466), poloksameeri 188, simetikoniemulsio 30 % (jonka aineosat ovat puhdistettu vesi, silikoniöljy, polysorbaatti 65, metyyliiselluloosa, silikageeli, makrogolistearaatti, sorbiinihappo, bentsoehappo ja rikkihappo), sitruunahappo, vedetön (E330), natriumbentsoaatti (E211) ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Fycompa 0,5 mg/ml oraalisuspensio on valkoinen tai luonnonvalkoinen suspensio. Se toimitetaan 340 ml:n pullossa, jonka oheen on liitetty kaksi asteikollista mittaruiskua ja pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistettu pulloon painettava sovitin (PIBA).

Myyntiluvan haltija

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Iso-Britannia
sähköposti: EUmedinfo@eisai.net

Valmistaja

Eisai Manufacturing Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

România

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

Hrvatska

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

Ireland

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

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

Lietuva

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

Slovenija

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Liite IV

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt perampaneelia koskevista määrääjain julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Perampaneelin käyttöön liittyvää yleisoireista eosinofiilistä oireyhtymää (DRESS) ilmoitettiin PSUR-raportissa ensimmäisen kerran vuonna 2014. Tapaus koski 13-vuotiasta tyttöä, jolle kehittyi DRESS-oireyhtymä sen jälkeen, kun hänen perampaneeliannoksensa suurennettiin 4 mg:sta 8 mg:aan. Potilaalle kehittyi akuutti hengitysvaikeus, ja hän tarvitsi mekaanista ventilaatiota ja vasopressoreita, metyyliprednisolonia ja laskimonsisäistä immunoglobuliinia. Potilaan tila parani, kun kaikki epilepsialääkitykset keskeytettiin. Ihobiopsia vahvisti DRESS-oireyhtymän. Koska kyse oli indeksitapauksesta, DRESS-oireyhtymän esiintymistä on pidetty tarkasti silmällä kaikissa tämän jälkeen julkaistuissa PSUR-raporteissa. Toiseen tämän PSUR-jakson aikana raportoituun DRESS-tapaukseen, joka ilmeni 10-vuotiaalla potilaalla, liittyy useita mahdollisia sekoittavia tekijöitä, mutta yhteyttä perampaneelialtistukseen ei voida sulkea pois etenkin siksi, että potilaalle kehittyi oireita KAHDEN uusinta-altistuksen (positive rechallenge) jälkeen. DRESS-tapauksia on nyt kaksi, ja epilepsialääkkeisiin liittyy jo luokkavaikutuksena vakavien ihoon liittyvien haittavaikutusten riski. Ottaen huomioon kaikki saatavana olevat tiedot perampaneelin ja vakavien ihoreaktioiden välisestä yhteydestä, valmisteyhteenvedon kohtien 4.4 ja 4.8 sekä pakkausselosteen päivittäminen DRESS-oireyhtymän riskiä koskevilla tiedoilla katsotaan aiheelliseksi.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Perampaneelia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että perampaneelia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.