

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 2 mg filmdoboz
Fycompa 4 mg filmdoboz
Fycompa 6 mg filmdoboz
Fycompa 8 mg filmdoboz
Fycompa 10 mg filmdoboz
Fycompa 12 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Fycompa 2 mg filmdoboz

2 mg perampanel filmdobozként.

Ismert hatású segédanyag: 78,5 mg laktóz (monohidrát formájában) 2 mg-os tablettánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Fycompa 4 mg filmdoboz

4 mg perampanel filmdobozként.

Ismert hatású segédanyag: 157,0 mg laktóz (monohidrát formájában) 4 mg-os tablettánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Fycompa 6 mg filmdoboz

6 mg perampanel filmdobozként.

Ismert hatású segédanyag: 151,0 mg laktóz (monohidrát formájában) 6 mg-os tablettánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Fycompa 8 mg filmdoboz

8 mg perampanel filmdobozként.

Ismert hatású segédanyag: 149,0 mg laktóz (monohidrát formájában) 8 mg-os tablettánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Fycompa 10 mg filmdoboz

10 mg perampanel filmdobozként.

Ismert hatású segédanyag: 147,0 mg laktóz (monohidrát formájában) 10 mg-os tablettánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Fycompa 12 mg filmdoboz

12 mg perampanel filmdobozként.

Ismert hatású segédanyag: 145,0 mg laktóz (monohidrát formájában) 12 mg-os tablettánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Fycompa 2 mg filmtabletta

Narancssárga, kerek, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „E275”, másik oldalán „2” mélynyomású felirattal ellátva.

Fycompa 4 mg filmtabletta

Piros, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „E277”, másik oldalán „4” mélynyomású felirattal ellátott tablettá.

Fycompa 6 mg filmtabletta

Rózsaszínű, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „E294”, másik oldalán „6” mélynyomású felirattal ellátott tablettá.

Fycompa 8 mg filmtabletta

Lila, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „E295”, másik oldalán „8” mélynyomású felirattal ellátott tablettá.

Fycompa 10 mg filmtabletta

Zöld, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „E296”, másik oldalán „10” mélynyomású felirattal ellátott tablettá.

Fycompa 12 mg filmtabletta

Kék, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „E297”, másik oldalán „12” mélynyomású felirattal ellátott tablettá.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Fycompa felnőtt és 12 éves kort betöltött serdülő epilepsziás betegek másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamainak adjuváns kezelésére javallott.

A Fycompa felnőtt és 12 éves kort betöltött serdülő, idiopathiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek primer generalizált tónusos-klónusos rohamainak adjuváns kezelésére javallott (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnöttek és serdülők

A Fycompa-t a hatásosság és tolerálhatóság közötti optimális egyensúly elérése érdekében a beteg egyéni reagálásától függően titrálni kell.

A perampanelt szájon át, naponta egyszer, lefekvéskor kell bevenni.

Parciális görcsrohamok

A perampanel napi 4-12 mg-os adagokban hatásosnak bizonyult a parciális görcsrohamok kezelésében.

A Fycompa-val végzett kezelést napi 2 mg-os adaggal kell kezdeni. A klinikai választól és a toleranciától függően az adag napi 4-8 mg-os fenntartó adagra emelhető, 2 mg-os lépésekben (vagy hetente vagy kéthetente, a felezési idővel kapcsolatos, alábbiakban ismertetett megfontolások szerint). A napi 8 mg-os dózis mellett észlelhető egyéni klinikai választól és toleranciától függően az adag 2 mg-os lépésekben napi 12 mg-ig emelhető. Azoknál a betegeknél, akik olyan gyógyszereket szednek egyidejűleg, amelyek nem rövidítik meg a perampanel felezési idejét (lásd 4.5 pont), a dózisémlések között legalább 2 hétnek kell elteltie. Azoknál a betegeknél, akik a perampanel felezési idejét megrövidítő gyógyszereket (lásd 4.5 pont) szednek egyidejűleg, a dózisémlések között legalább egy hétnek kell elteltie.

Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok

A perampanel napi 8 mg-ig terjedő adagban hatásosnak bizonyult a primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésében.

A Fycompa-val végzett kezelést napi 2 mg-os adaggal kell kezdeni. A klinikai választól és a toleranciától függően az adag napi 8 mg-ig terjedő fenntartó adagra emelhető, 2 mg-os lépésekben (vagy hetente vagy kéthetente, a felezési idővel kapcsolatos, alábbiakban ismertetett megfontolások szerint). A napi 8 mg-os dózis mellett észlelhető egyéni klinikai választól és toleranciától függően az adag napi 12 mg-ig emelhető, ami hatásos lehet néhány betegnél (lásd 4.4 pont). Azoknál a betegeknél, akik olyan gyógyszereket szednek egyidejűleg, amelyek nem rövidítik meg a perampanel felezési idejét (lásd 4.5 pont), a dózisémlések között legalább 2 hétnek kell elteltie. Azoknál a betegeknél, akik a perampanel felezési idejét megrövidítő gyógyszereket (lásd 4.5 pont) szednek egyidejűleg, a dózisémlések között legalább egy hétnek kell elteltie.

A gyógyszer elhagyása

A visszacsapási görcsrohamok kialakulási esélyének minimalizálása érdekében a gyógyszer fokozatos megvonása javasolt. A hosszú felezési idő és az ennek betudható lassú plazmakoncentráció-csökkenés miatt azonban a perampanelt hirtelen is abba lehet hagyni, ha ez feltétlenül szükséges.

Kihagyott adagok

Egyszeri kihagyott adag: Mivel a perampanelnek hosszú a felezési ideje, a betegnek várnia kell, és a következő esedékes dózist kell bevennie.

Amennyiben több dózis maradt ki a felezési idő 5-szörösénél (3 hét a perampanel metabolizmusát serkentő antiepileptikumokat nem szedő, és 1 hét a perampanel metabolizmusát serkentő antiepileptikumokat (anti-epileptic drugs, AED) szedő betegek esetében (lásd 4.5 pont)) rövidebb, folyamatos időszak során, megfontolandó a kezelés újrakezdése az utolsó dózisszinttel kezdve.

Ha a felezési idő több mint 5-szörösét kitevő, folyamatos időszakban hagyta ki a beteg a perampanel szedését, a kezdő dózissra vonatkozó, fentebb megadott javaslatokat kell követni.

Idősek (65 éves és idősebb személyek)

A Fycompa-val epilepsziában végzett klinikai vizsgálatokba nem vontak be elegendő számú 65 éves és idősebb beteget ahhoz, hogy meg lehessen állapítani, eltérően reagálnak-e a kezelésre a fiatalabb vizsgálati személyekhez képest. Kilencszázöt, (nem epilepszia javallatban végzett kettős-vak vizsgálatok során) perampanellel kezelt idős betegekre vonatkozó biztonságossági adatok elemzése nem mutatott az életkorral összefüggő különbségeket a biztonságossági profilban. Ha ehhez hozzávesszük, hogy a perampanel-expozícióban nincsenek az életkorral összefüggő eltérések, az eredmények arra utalnak, hogy idős betegek esetében nincs szükség dózismódosításra. A perampanelt idős betegek esetében óvatosan, az egyidejűleg több gyógyszert szedő betegeknél lehetséges gyógyszerkölcsönhatásokat figyelembe véve kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség dózismódosításra. Közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő, vagy haemodialysisben részesülő betegek esetében a gyógyszer alkalmazása nem javasolt.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében a dózis emelését a klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően kell végezni. Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében az adagolást napi 2 mg-mal lehet kezdeni. A dózist legfeljebb 2 hetente, a tolerálhatóságtól és a hatásosságtól függően 2 mg-os lépésekben kell emelni.

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében a perampanel dózisa nem haladhatja meg a 8 mg-ot.

Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek esetében a gyógyszer alkalmazása nem javasolt.

Gyermekek és serdülők

A perampanel biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Fycompa-t egyszeri orális dózisban, lefekvéskor kell bevenni. Étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető (lásd 5.2 pont). A tablettát egészben kell lenyelni egy pohár vízzel. A tablettákat nem szabad összerágni, porrá törni vagy kettéosztani. A tablettákat nem lehet pontosan elfelezni, mivel nincs rajtuk törővonal.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok

Beszámoltak arról, hogy a különböző javallatok miatt antiepileptikumokkal kezelt betegek között suicid gondolatok és viselkedés fordult elő. Az antiepileptikumokkal végzett randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok meta-analízise szintén az öngyilkossági gondolatok és viselkedés kockázatának enyhe növekedését mutatta. A kockázat mechanizmusa nem ismert, de a rendelkezésre álló adatok alapján a perampanel okozta kockázatnövekedés lehetősége nem zárható ki.

Ezért a betegeknél az öngyilkossági gondolatokra és viselkedésre utaló jeleket ellenőrizni kell, és meg kell fontolni a megfelelő kezelést. A betegeket (és gondozóikat) tájékoztatni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy viselkedés tünetei jelentkeznek.

Súlyos bőrreakciók, beleértve az eosinophiliával és systemás panaszokkal járó gyógyszerreakciót (DRESS)

A perampanel-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak súlyos bőrreakciókról, többek között eosinophiliával és systemás panaszokkal járó gyógyszerreakcióról (DRESS), amely életveszélyes vagy fatális kimenetelű is lehet (ismeretlen gyakoriságú, lásd 4.8 pont).

A gyógyszer felírásakor a beteget tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szoros monitorozásuk szükséges. A DRESS tünetei közé tartoznak általában – bár nem kizárólag – a következők: láz, más szervrendszeri érintettséggel kísért kiütés, lymphadenopathia, kóros májfunkciós vizsgálatok és eosinophilia. Fontos megjegyezni, hogy a túlérzékenység korai jelei, például a láz vagy a lymphadenopathia megjelenhet bőrkiütés nélkül is. Ha ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek

jelennek meg, a perampanel-kezelést azonnal le kell állítani, és (az adott esetnek megfelelően) másfajta kezelést kell fontolóra venni.

Idegrendszeri zavarok

A perampanel szédülést és somnolentiát okozhat, ezért befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.7 pont).

Oralis fogamzásgátlók

A Fycompa napi 12 mg-os adagokban csökkentheti a progesztatív szereket tartalmazó hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát, ezért ilyen esetekben a fogamzásgátlás valamilyen egyéb, nem hormonális formája javasolt a Fycompa alkalmazása során (lásd 4.5 pont).

Elesés

Fokozottabbnak tűnik az elesés kockázata, különösen az idős betegek esetében. Az ennek hátterében álló ok azonban nem tisztázott.

Agresszív viselkedés

Perampanel-kezelésben részesülő betegeknél agresszív és ellenséges viselkedésről számoltak be. Klinikai vizsgálatok során perampanellel kezelt betegeknél magasabb dózisok mellett nagyobb gyakorisággal jelentettek agressziót, dühöt és ingerlékenységet. A jelentett események többsége enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és a betegek állapota spontán módon vagy a dózis módosítása után rendeződött. Ugyanakkor néhány betegnél (a perampanellel végzett klinikai vizsgálatok során <1%-ban) megfigyeltek mások bántalmazásával kapcsolatos gondolatokat, fizikai támadást, illetve fenyegető viselkedést. Fel kell hívni a betegek és gondozóik figyelmét arra, hogy azonnal értesítsenek egy egészségügyi szakembert, ha jelentős változást észlelnek a beteg hangulatában vagy viselkedésmintájában. Amennyiben ilyen tünetek jelentkeznek, a perampanel dózisát csökkenteni kell, illetve súlyos tünetek esetén azonnal abba kell hagyni a kezelést.

Abususpotenciál

Óvatosan kell eljárni azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében szerhasználat szerepel, és ilyen esetekben ellenőrizni kell a perampanel-abusus tüneteinek esetleges kialakulását.

Egyidejűleg alkalmazott CYP3A-induktor antiepileptikus gyógyszerek

A kezelés állandó adagban alkalmazott perampanellel történő kiegészítése után a reszponder arány alacsonyabb volt azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg CYP3A-enziminduktor antiepileptikus gyógyszereket (karbamazepin, fenitoin, oxkarbazepin) kaptak, mint az egyidejűleg nem enziminduktor antiepileptikus készítményekkel kezelt betegek esetében. Ellenőrizni kell a betegeknél a terápiás választ, amikor az egyidejűleg alkalmazott nem enziminduktor antiepileptikus gyógyszerrel egy enziminduktor gyógyszerre váltanak, és viszont. Az egyéni klinikai választól és toleranciától függően egyszerre 2 mg-os adagokban lehet emelni vagy csökkenteni az dózist (lásd 4.2 pont).

Egyéb egyidejűleg alkalmazott (nem antiepileptikus) citokróm P450-serkentő vagy -gátló gyógyszerek

Citokróm P450-serkentő vagy -gátló szerek kezeléshez való hozzáadása vagy elhagyása esetén gondosan ellenőrizni kell a betegeknél a toleranciát és a klinikai választ, mivel a perampanel plazmaszintje csökkenhet vagy emelkedhet, ezért a perampanel dózisának megfelelő módosítására lehet szükség.

A Fycompa laktózt tartalmaz, ezért ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a gyógyszer nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Fycompa nem tekinthető a citokróm P450 és UGT enzimek erős serkentőjének vagy gátlójának (lásd 5.2 pont).

Oralis fogamzásgátlók

Olyan egészséges nők esetében, akik 12 mg Fycompa-t 21 napon át kaptak egy kombinált orális fogamzásgátlóval egyidejűleg, a Fycompa csökkentette a levonorgesztrel-expozíciót (az átlagos C_{max} - és AUC-értékek egyaránt 40%-kal csökkentek) (ez azonban napi 4 vagy 8 mg-os adag mellett nem volt megfigyelhető). Az etinilösztadiol AUC-értékeit a Fycompa 12 mg-os adagban nem befolyásolta, míg a C_{max} 18%-kal csökkent. Ezért a napi 12 mg Fycompa-t igénylő nőknél figyelembe kell venni a progeszteron tartalmú orális fogamzásgátlók csökkent hatásosságának lehetőségét, és esetükben további megbízható módszer (intrauterin eszköz (IUD), gumióvszer) alkalmazandó (lásd 4.4 pont).

A Fycompa és az egyéb antiepileptikumok közötti kölcsönhatások

A Fycompa (legfeljebb naponta egyszer 12 mg-os adagban) és egyéb antiepileptikumok közötti lehetséges kölcsönhatásokat klinikai vizsgálatok során mérték fel, és négy összesített, III. fázisú vizsgálat – köztük parciális görcsrohamokban és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatok – populációs farmakokinetikai elemzése során értékelték. A következő táblázat foglalja össze ezeknek az interakcióknak az átlagos dinamikus egyensúlyi koncentrációra gyakorolt hatását.

Együtt adott antiepileptikum	Az antiepileptikum hatása a Fycompa koncentrációjára	A Fycompa hatása az antiepileptikum koncentrációjára
Karbamazepin	2,75-szorosára csökkenti	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klobazám	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klonazepám	Nincs hatás	Nincs hatás
Lamotrigin	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Levetiracetám	Nincs hatás	Nincs hatás
Oxkarbazepin	1,9-szeresére csökkenti	35%-os emelkedés ¹⁾
Fenobarbitál	Nincs hatás	Nincs hatás
Fenitoin	1,7-szeresére csökkenti	Nincs hatás
Topiramát	19%-os csökkenés	Nincs hatás
Valproinsav	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Zonisamid	Nincs hatás	Nincs hatás

1) A monohidroxi-karbamazepin aktív metabolitot nem értékelték.

Bizonyos CYP450 3A enziminduktorként ismert antiepileptikumokról (karbamazepin, fenitoin, oxkarbazepin) kimutatták, hogy növelik a perampanel clearance-ét, és ennek következtében csökkentik a perampanel plazmakoncentrációját. Fordítva, az egyidejűleg alkalmazott CYP450 3A enziminduktor megvonása várhatóan növeli a perampanel plazmakoncentrációját, és dóziscsökkentésre lehet szükség.

Az erős enziminduktorként ismert karbamazepin egy egészséges vizsgálati személyekkel végzett vizsgálat során kétharmadával csökkentette a perampanel-szintet.

Hasonló eredményt figyeltek meg egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek és legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek. A Fycompa teljes clearance-e emelkedett, amikor a metabolikus enzimek induktoraiként ismert karbamazepinnel (2,75-szoros emelkedés), fenitoinnal (1,7-szeres emelkedés) és oxkarbazepinnel (1,9-szeres emelkedés) együtt alkalmazták (lásd 5.2 pont). Ezt a hatást figyelembe kell venni, és kezelni kell, amikor ezeket az antiepileptikumokat beiktatják vagy elhagyják a beteg kezelési rendjéből.

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a Fycompa a legmagasabb vizsgált perampanel dózis (12 mg/nap) mellett nem befolyásolta klinikailag jelentős mértékben a klonazepám, a levetiracetám, a fenobarbitál, a fenitoin, a topiramát, a zonisamid, a karbamazepin, a klobazám, a lamotrigin és a valproinsav clearance-ét.

Az epilepsziás betegpopulációban végzett farmakokinetikai elemzés során megállapították, hogy a perampanel 26%-kal csökkenti az oxkarbazepin clearance-ét. Az oxkarbazepint a citoszolban található reduktáz enzim gyorsan metabolizálja a monohidroxi-karbazepin nevű aktív metabolittá. A perampanel monohidroxi-karbazepin koncentrációra gyakorolt hatása nem ismert.

A perampanelt a klinikai hatás eléréséig, az egyéb antiepileptikumoktól függetlenül kell adagolni.

A perampanel hatása a CYP3A-szubsztrátokra

Egészséges alanyoknál a Fycompa (naponta egyszer 6 mg 20 napon át) 13%-kal csökkentette a midazolám AUC-értékét. Magasabb Fycompa-adagok mellett nem zárható ki a midazolám (illetve egyéb érzékeny CYP3A-szubsztrátok) expozíciójának nagyobb mértékű csökkenése.

A citokróm P450-induktorok hatása a perampanel farmakokinetikájára

A citokróm P450 erős induktorai, például a rifampicin és az orbáncfű várhatóan csökkentik a perampanel koncentrációját, és a reaktív metabolitok magasabb plazmakoncentrációinak kialakulásának lehetősége a jelenlétükben nem zárható ki. A felbamátról kimutatták, hogy csökkenti bizonyos gyógyszerek koncentrációját, és a perampanel koncentrációját is csökkentheti.

A citokróm P450-gátlók hatása a perampanel farmakokinetikájára

Egészséges alanyoknál a citokróm P450-gátló ketokonazol (naponta egyszer 400 mg, 10 napon át) 20%-kal növelte a Fycompa AUC-értékét és 15%-kal meghosszabbította a Fycompa felezési idejét (67,8 órára az 58,4 órához képest). Nem zárható ki a nagyobb mértékű hatás, amennyiben a perampanelt a ketokonazolénál hosszabb felezési idejű CYP3A-gátlóval együtt adják, vagy ha az inhibitorral végzett kezelés hosszabb időtartamú.

Levodopa

Egészséges alanyoknál a Fycompa (naponta egyszer 4 mg, 19 napon át) nem volt hatással a levodopa C_{max} - vagy AUC-értékére.

Alkohol

Egy egészséges személyekkel végzett farmakodinámiai interakciós vizsgálat során megállapították, hogy a perampanel éberséget és élénkséget igénylő feladatokra, például gépjárművezetésre gyakorolt hatása magának az alkoholnak a hatásaival additív vagy szuperadditív volt. Napi 12 mg perampanel többszöri adagolása fokozta az 5 pontos hangulati állapot profil (Profile of Mood State) értékelő skálával mért düh, zavartság és depresszió mértékét (lásd 5.1 pont). Ezek a hatások akkor is megfigyelhetők, ha a Fycompa-t más központi idegrendszeri depresszánsal együtt alkalmazzák.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Serdülő betegekkel végzett III. fázisú klinikai vizsgálatok populációs farmakokinetikai elemzése során nem volt a serdülő populáció és az általános populáció között észlelhető különbség.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők, illetve fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A Fycompa alkalmazása nem javallt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást, kivéve, ha ez egyértelműen szükséges.

Terhesség

A perampanel terhes nőknél történő alkalmazásáról csak korlátozott mennyiségű adat (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. Az állatkísérletek patkányok és nyulak esetében nem mutattak semmilyen teratogén hatást, de patkányoknál toxikus anyai dózisok mellett embriotoxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). A Fycompa alkalmazása terhesség alatt nem javallt terhesség alatt.

Szoptatás

Laktáló patkányokon végzett vizsgálatok a perampanel és/vagy metabolitjai tejben való kiválasztódását mutatták (a részleteket illetően lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy a perampanel kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Fycompa alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A patkányokon végzett termékenységi vizsgálat során nagy adagok mellett (30 mg/kg) a nőstény állatoknál elhúzódó és szabálytalan ösztroz-sziklust figyeltek meg, ugyanakkor ezek a változások nem voltak hatással a termékenységre és a korai embrionális fejlődésre. A hím állatok termékenységére nem gyakorolt hatást a perampanel (lásd 5.3 pont). A perampanel emberi termékenységre gyakorolt hatását nem állapították meg.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Fycompa közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A perampanel szédülést és somnolentiát okozhat, ezért befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek számára javasolt, hogy ne vezessenek gépjárművet, ne kezeljenek bonyolult gépeket, és ne végezzenek potenciálisan veszélyes egyéb tevékenységeket, amíg ki nem derül, hogy esetükben befolyásolja-e a perampanel az ilyen feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az összes kontrollós és nem kontrollós, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatok során 1639 személy kapott perampanelt, közülük 1147 beteget 6 hónapig, 703 beteget pedig 12 hónapnál hosszabb ideig kezeltek.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett kontrollós és nem kontrollós vizsgálatok során 114 vizsgálati alany kapott perampanelt, akik közül 68-at 6 hónapon át, 36–ot pedig több mint 12 hónapon át kezeltek.

A kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások:

A kontrollós, III. fázisú, parciális görcsroham terén végzett klinikai vizsgálatok során a kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások gyakorisága a perampanel ajánlott, napi 4 mg-os, 8 mg-os és 12 mg-os adagjának szedésére randomizált betegek esetében rendre 1,7%, 4,2% és 13,7% volt, a placebo szedésére randomizált betegeknél pedig 1,4%. A gyógyszer elhagyásához leggyakrabban (a teljes perampanel-csoportban legalább 1%-os gyakorisággal, és a placebo melletti gyakoriságnál nagyobb arányban) vezető mellékhatás a szédülés és a somnolentia volt.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsroham terén végzett kontrollós, III. fázisú klinikai vizsgálatban a kezelés mellékhatás miatti abbahagyásának gyakorisága a perampanel 8 mg-os adagjára randomizált betegek esetében 4,9% volt, a placebo szedésére randomizált betegeknél pedig 1,2%. A szédülés volt az a mellékhatás, amely a leggyakrabban vezetett a kezelés abbahagyásához (a perampanel-csoportban legalább 2%-os, és placebohoz képest nagyobb gyakorisággal).

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás

A perampanel kezeléssel kapcsolatban beszámoltak súlyos bőrreakciókról, többek között eosinophiliával és systemás panaszokkal járó gyógyszerreakcióról (DRESS) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a Fycompa-val végzett összes klinikai vizsgálat biztonságossági adatbázisának áttekintése alapján azonosított mellékhatások vannak felsorolva, szervrendszer és gyakoriság szerint. A mellékhatások osztályozása a következő rendszer szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Csökkent étvágy Fokozott étvágy		
Pszichiátriai kórképek		Agresszió Düh Szorongás Zavart tudatállapot	Öngyilkossági gondolatok Öngyilkossági kísérlet	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Somnolentia	Ataxia Dysarthria Egyensúlyzavarok Ingerlékenység		
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei				Gyógyszerreakció eosinophiliával és systemás panaszokkal (DRESS)*
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Hátfájás		
Általános tünetek		Járászavar Fáradtság		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Testtömeg-gyarapodás		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés		

* Lásd 4.4 pont

Gyermekek és serdülők

A parciális görcsrohamokban és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban végzett kettős-vak vizsgálatok során perampanel-expozíciónak kitett 196 serdülő klinikai vizsgálati adatbázisa alapján a serdülőknél tapasztalt összesített biztonságossági profil hasonló volt a felnőttekéhez, kivéve az agressziót, amit serdülőknél gyakrabban figyeltek meg, mint felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A perampanel túladagolására vonatkozóan kevés a humán klinikai tapasztalat. Beszámoltak egy olyan szándékos túladagolásról, amely akár 264 mg-os dózist is eredményezhetett. Ennek következtében megváltozott mentális státusz, izgatottság és agresszív viselkedés fordult elő a betegnél, ami maradványtünet nélkül rendeződött. A perampanel hatásainak nincs specifikus ellenszere. Általános szupportív kezelés javallt, amely magában foglalja az életfunkciók ellenőrzését és a beteg klinikai állapotának megfigyelését. Mivel a perampanelnek hosszú a felezési ideje, a perampanel által okozott hatások hosszabb ideig fennmaradhatnak. Az alacsony renális clearance miatt nem valószínű, hogy bizonyos beavatkozások, például a forszírozott diuresis, a dialysis vagy a haemoperfúzió hasznosak lennének.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC-kód: N03AX22

Hatásmechanizmus

A perampanel az adott gyógyszer-csoport első képviselője, a posztzinaptikus neuronokon található α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-izoxazol-propionsav (AMPA) glutamát-receptor szelektív, nem kompetitív antagonistája. A glutamát az elsődleges excitátoros neurotranszmitter a központi idegrendszerben, és szerepet játszik a neuronok túlstimulálása okozta számos neurológiai betegségben. Vélhetően az AMPA-receptorok glutamát általi aktiválása felelős az agyban zajló legtöbb gyors excitátoros szinaptikus átvitelért. *In vitro* vizsgálatok során a perampanel nem mutatott versengést az AMPA-val az AMPA-receptorhoz való kötődésben, de a nem kompetitív AMPA-receptor antagonisták leszorították a perampanel a kötődésből, ami azt mutatja, hogy a perampanel az AMPA-receptor nem kompetitív antagonistája. *In vitro* a perampanel gátolta az AMPA által indukált intracelluláris kalciumszint-növekedést (az N-metil-D-aszpartát-indukált növekedést azonban nem). *In vivo* a perampanel jelentősen megnyújtotta a görcsroham latenciát egy AMPA által indukált görcsroham-modellben.

A perampanel emberben kifejtett antiepileptikus hatásának pontos mechanizmusa még nem teljesen tisztázott.

Farmakodinámiás hatások

A parciális görcsrohamok terén végzett 3 hatásossági vizsgálat során összegyűjtött adatok alapján egy farmakokinetikai-farmakodinámiás (hatásossági) elemzést végeztek. Ezenkívül egy, a generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok terén végzett hatásossági vizsgálat során farmakokinetikai-farmakodinámiás (hatásossági) elemzést végeztek. A perampanel-expozíció mindkét elemzésben összefüggést mutat a görcsrohamok gyakoriságának csökkenésével.

Pszichomotoros teljesítmény

Egészséges önkénteseknél 8 mg-os és 12 mg-os egyszeri és többszöri dózisok dózisfüggő módon károsították a pszichomotoros teljesítményt. A perampanel összetett feladatokra, például a gépjárművezetéshez szükséges képességekre gyakorolt hatásai az alkohol károsító hatásaival additívak vagy szuperadditívak voltak. A pszichomotoros teljesítmény vizsgálatának eredményei a perampanel adagolásának abbahagyását követő 2 héten belül visszatértek a kiindulási értékekre.

Kognitív funkció

Egy egészséges önkéntesek bevonásával végzett vizsgálatban, melynek során standard értékelések sorával vizsgálták a perampanel éberségre és memóriára gyakorolt hatásait, a perampanel egyszeri és többszöri, legfeljebb napi 12 mg-os adagjai után nem észlelték a perampanel ilyen hatásait.

Egy serdülő betegekkel végzett placebo-kontrollos vizsgálatban a perampanel alkalmazása mellett nem észleltek a placebohoz képest a kognitív funkciókban bekövetkezett szignifikáns változást a gyógyszerek kognitív funkciókra gyakorolt globális hatását értékelő CDR (Cognitive Drug Research) rendszerrel kapott pontszám alapján. A nyílt elrendezésű kiterjesztett szakaszban 52 hetes perampanel-kezelést követően nem figyeltek meg a globális CDR rendszer alapján kapott pontszámokban bekövetkező, szignifikáns változásokat (lásd 5.1 pont, Gyermekek és serdülők).

Éberség és hangulat

Az éberségi szint (élénkség) dózisfüggő mértékben csökkent olyan egészséges önkéntesek esetében, akiknek napi 4-12 mg perampanel adagot adtak. A hangulat csak napi 12 mg adagolását követően romlott. A hangulatváltozások kismértékűek voltak és az éberség általános csökkenését tükrözték. Napi 12 mg perampanel többszöri adagolása felerősítette az alkohol élénkségre és éberségre kifejtett hatásait is,

valamint fokozta az 5 pontos hangulati állapot profil (Profile of Mood State) értékelő skálával mért düh, zavartság és depresszió mértékét.

Szív-elektrofiziológia

A perampanel naponta legfeljebb 12 mg-os adagokban adva nem nyújtotta meg a QTc-időt, valamint nem gyakorolt dózisfüggő vagy klinikailag jelentős hatást a QRS-időtartamra.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Parciális görcsrohamok

Három járulékos (adjuváns) terápiás, 19 hetes, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, többcentrumos, felnőttek és serdülők bevonásával végzett vizsgálat során igazolták a perampanel hatásosságát a parciális görcsrohamokban. A vizsgálati alanyoknak másodlagos generalizációval járó vagy anélküli parciális görcsrohamaik voltak, amelyek nem voltak megfelelően uralhatók egy-három egyidejűleg szedett antiepileptikummal. Feltétel volt, hogy egy 6 hetes kiindulási időszakban a vizsgálati alanyoknak több mint öt görcsrohamuk legyen 25 napot meg nem haladó rohammentes időszakkal. Ebben a három vizsgálatban a vizsgálati személyek epilepsziájának átlagos időtartama hozzávetőleg 21,06 év volt. A betegek 85,3-89,1%-a két-három antiepileptikumot szedett párhuzamosan, egyidejű nervus vagus stimulációval vagy anélkül.

Két vizsgálat (a 304-es és 305-ös vizsgálat) során a perampanel napi 8 és 12 mg-os adagjait hasonlították össze placebóval, a harmadik vizsgálat (a 306-os vizsgálat) során pedig a perampanel napi 2, 4 és 8 mg-os adagjait hasonlították össze placebóval. Egy 6 hetes kiindulási szakaszt követően, melyben meghatározták a randomizáció előtti kiindulási görcsroham-gyakoriságot, mindhárom vizsgálatban randomizálták a vizsgálati személyeket, és adagjukat a randomizált dózissig titrálták. A titrálási szakaszban mindhárom vizsgálatban napi 2 mg-mal kezdték a kezelést, és a dózist hetente napi 2 mg-os lépésekben emelték a céldózis eléréséig. Túrhetetlen nemkívánatos eseményeket tapasztaló vizsgálati személyek esetében a dózist változatlanul lehetett hagyni vagy csökkenteni lehetett a korábban tolerált dózissra. A titrálási szakaszt mindhárom vizsgálatban egy 13 hétig tartó fenntartó szakasz követte, melynek során a betegek továbbra is állandó adagban kapták a perampanelt.

Az összesített 50%-os reszponder arány a placebo esetében 19%, a 4 mg-os dózis esetében 29%, a 8 mg-os dózis esetében 35%, a 12 mg-os dózis esetében pedig 35% volt. A placebo-csoporthoz viszonyítva a napi 4 mg-os (306-os vizsgálat), napi 8 mg-os (304-es, 305-ös és 306-os vizsgálat), valamint a napi 12 mg-os (304-es és 305-ös vizsgálat) dózisú perampanel-kezelés mellett statisztikailag szignifikáns hatást figyeltek meg a 28 napos (a kiindulási állapottól a kezelési szakaszig) görcsroham-gyakoriság csökkenését illetően. Az 50%-os reszponder arány enziminduktor antiepileptikumok egyidejű alkalmazása esetén a 4 mg-mal kezelt csoportban 23,0%, a 8 mg-mal kezelt csoportban 31,5%, a 12 mg-mal kezelt csoportban pedig 30,0% volt, amikor azonban nem enziminduktor antiepileptikummal együtt alkalmazták a perampanelt, akkor ez az arány 33,3%, 46,5%, illetve 50,0% volt. Ezek a vizsgálatok azt mutatják, hogy a perampanel adjuváns kezelésként, 4 mg és 12 mg közötti adagban történő napi egyszeri adása ebben a populációban szignifikánsan hatásosabb a placebónál.

Placebo-kontrollos vizsgálatokból származó adatok azt igazolják, hogy a perampanel 4 mg-os dózisának napi egyszeri alkalmazása mellett klinikailag jelentős javulás tapasztalható a rohamkontrollban, és ez az előny fokozódik, ha az adagot napi 8 mg-ra emelik. Az általános populációban a 12 mg-os dózis mellett nem volt észlelhető hatásosságbeli előny a 8 mg-os dózishoz viszonyítva. A 12 mg-os dózis mellett néhány olyan beteg esetében figyeltek meg előnyt, akik tolerálták a 8 mg-os dózist, de az erre adott klinikai válasz nem volt elégséges. A görcsrohamok gyakoriságában klinikailag jelentős csökkenést sikerült elérni placebóhoz képest már az adagolás második hetére, amikor a betegek elérték a napi 4 mg-os dózist.

A klinikai vizsgálatok során perampanellel kezelt betegek 1,7-5,8%-ánál sikerült rohammentességet elérni a 3 hónapos fenntartó időszak során, míg ez az arány a placebót szedők között 0-1,0% volt.

Nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálat

A parciális görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett randomizált vizsgálatokat teljesítő betegek kilencvenhét százaléka bevonásra került a nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálatba (n = 1186). A randomizált vizsgálat betegeit 16 hétre perampanel szedésére állították át, amit egy hosszú távú fenntartó időszak (≥ 1 év) követett. Az átlagos napi adag középértéke 10,05 mg volt.

Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok

A perampanel alkalmazását 12 éves vagy idősebb, idiopathias generalizált epilepsziában szenvedő, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokat tapasztaló betegek adjuváns terápiájaként egy multicentrikus, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban igazolták (332. Vizsgálat). A részvételre alkalmas, 1-3 antiepileptikum stabil adagjára beállított, a 8 hetes kiindulási időszak alatt legalább 3 primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamot tapasztaló betegeket vagy perampanelre vagy placebo-ra randomizálták. A populáció 164 beteget foglalt magába (perampanel N = 82, placebo N = 82). A betegeket 4 hét alatt titrálták a napi 8 mg-os céldózisra vagy a legmagasabb tolerált dózissra, és további 13 héten át kezelték a titrálási szakasz végére elért utolsó dózisszint alkalmazásával. A teljes kezelési szakasz 17 hét volt. A vizsgálati gyógyszert naponta egyszer adták.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok tekintetében az 50%-os reszponder arány a fenntartó időszakban szignifikánsan magasabb volt a perampanel-csoportban (58,0%), mint a placebo-csoportban (35,8%), $P = 0,0059$. Az 50%-os reszponder arány 22,2% volt, amikor a perampanelt enziminduktor antiepileptikumokkal kombinációban adták, és 69,4%, amikor nem enziminduktor antiepileptikummal kombinációban adták. A perampanel-csoportba tartozó, enziminduktor antiepileptikumokat szedő vizsgálati alanyok száma alacsony volt (n = 9). A titrálási és a fenntartó időszak során (együttvéve) a primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok 28 napos időszakra vonatkozó gyakoriságában a randomizációt megelőző időszakhoz képest bekövetkezett százalékos változás medián értéke nagyobb volt perampanel (-76,5%), mint placebo (-38,4%) alkalmazása mellett, $P < 0,0001$. A klinikai vizsgálatokban a 3 hónapos fenntartó időszak során perampanellel kezelt betegek 30,9%-a (25/81) vált PGTC rohammentessé, szemben a placebo melletti 12,3%-os (10/81) aránnyal.

Az idiopathias generalizált görcsroham egyéb altípusai

A perampanel hatásosságát és biztonságosságát myoclonusos görcsrohamokban szenvedő betegeknél nem igazolták. A rendelkezésre álló adatok nem elegendőek ahhoz, hogy bármilyen következtetést lehessen levonni.

A perampanel hatásosságát absence rohamok kezelésében nem igazolták.

A 332. számú vizsgálatban azoknál a PGTC-rohamokban szenvedő betegeknél, akiknek egyidejűleg myoclonusos görcsrohamaik is voltak, perampanel-kezelés mellett 16,7%-os arányban (4/24) sikerült rohammentességet elérni, míg placebo mellett ez az arány 13,0% (3/23) volt. Azoknál a betegeknél, akiknek egyidejűleg absence rohamaik voltak, perampanel-kezelés mellett 22,2%-os arányban (6/27) sikerült rohammentességet elérni, míg placebo mellett ez az arány 12,10% (4/33) volt. A perampanellel kezelt betegek 23,5%-ánál (19/81) sikerült valamennyi típusú roham tekintetében rohammentességet elérni, míg ez az arány a placebót alkalmazó betegeknél 4,9% (4/81) volt.

Nyílt elrendezésű kiterjesztett fázis

A 332. számú vizsgálatot befejező 140 vizsgálati alany közül 114 vizsgálati alany (81,4%) lépett be a kiterjesztett fázisba. A randomizált vizsgálatból származó betegeket 6 hét alatt perampanelre állították át, melyet hosszú távú fenntartó időszak (≥ 1 év) követett. A kiterjesztett fázisban a vizsgálati alanyok 73,7%-a kapott perampanelt napi 4-8 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagban, és 16,7%-a kapott napi 8-12 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagot. A PGTC görcsrohamok gyakoriságának legalább 50%-os csökkenését a vizsgálati alanyok 65,9%-ánál figyelték meg a kiterjesztett fázis során végzett 1 éves kezelés után (a perampanel adása előtti kiindulási görcsroham-gyakoriságukhoz viszonyítva). Ezek az adatok összhangban voltak a görcsroham-gyakoriság százalékos változásának adataival, és azt mutatták, hogy a PGTC 50% reszponder arány nagyjából a 26. héttől a 2. év végéig stabil szinten maradt az idő múlásával. Hasonló eredményeket figyeltek meg akkor, amikor az összes görcsrohamot és az absence vs. myoclonus típusú görcsrohamokat értékelték az idő függvényében.

Átállítás monoterápiára

Egy klinikai gyakorlatot értékelő retrospektív vizsgálat során 51 epilepsziás, kiegészítő kezelésként perampanelt kapó beteget állítottak át perampanel-monoterápiára. E betegek többségének kórelőzményében parciális görcsrohamok szerepeltek. Közülük 14 beteg (27%) állt vissza kiegészítő kezelésre a következő hónapokban. Harmincnégy (34) beteget követtek legalább 6 hónapon át, és közülük 24 beteg (71%) maradt perampanel-monoterápián legalább 6 hónapon át. Tíz (10) beteget 18 hónapig követtek, és közülük 3 beteg (30%) maradt perampanel-monoterápián legalább 18 hónapon át.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Fycompa vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a terápia rezisztens epilepsziákban (lokalizációhoz kötött és életkorhoz kötött epilepszia szindrómák) (lásd 4.2 pont, serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

A három pivotális, kettős-vak, placebo-kontrollos, III. fázisú vizsgálatba 143, 12 és 18 év közötti serdülőt vontak be. A serdülők körében kapott eredmények a felnőtt populációban tapasztaltakhoz hasonlóak voltak.

A 332. számú vizsgálatba 22, 12 és 18 év közötti serdülőt vontak be. A serdülők körében kapott eredmények a felnőtt populációban tapasztaltakhoz hasonlóak voltak.

Elvégeztek egy 19 hetes, nyílt elrendezésű, kiterjesztett szakasszal rendelkező randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatot (235. számú vizsgálat) a kiegészítő kezelésként alkalmazott Fycompa (céldózis-tartomány: naponta egyszer 8-12 mg) kognitív funkcióra gyakorolt rövid távú hatásainak értékelésére 133 (Fycompa n = 85, placebo n = 48), 12 évesnél idősebb, de 18 évesnél fiatalabb serdülőkorú betegnél, akiknél a parciális rohamok kontrollja nem volt megfelelő. A kognitív funkciót a gyógyszerek kognitív funkciókra gyakorolt globális hatását értékelő CDR (Cognitive Drug Research) rendszerrel kapott t-pontszám alapján értékelték, ami 5 részterület – a figyelem, a figyelemfenntartás, az epizodikus szekunder memória minősége, a munkamemória minősége és a visszaemlékezés sebessége – értékeléséből kapott összesített pontszám. A vizsgálat kezdetétől a kettős-vak kezelés (19 hét) végére a CDR rendszerrel kapott globális kognitív t-pontszámban bekövetkezett átlagos változás (SD) 1,1 (7,14) volt a placebo-csoportban és (mínusz) -1,0 (8,86) a perampanel-csoportban. A legkisebb négyzetek átlagának kezelési csoportok közötti különbsége (95% CI) = (mínusz) -2,2 (-5,2, 0,8) volt. A kezelési csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (p = 0,145). A CRD rendszerrel kapott globális kognitív t-pontszám placebo esetében 41,2 (10,7), perampanel esetében pedig 40,8 (13,0) volt a vizsgálat kezdetén. A nyílt elrendezésű kiterjesztett szakaszban perampanellel kezelt betegeknél (n = 112) a CDR rendszerrel kapott globális kognitív t-pontszámban a kiindulási értékhez képest a nyílt elrendezésű szakasz (52 hét) végéig bekövetkezett átlagos változás (SD) (mínusz) -1,0 (9,91) volt. Ez nem volt statisztikailag szignifikáns. A perampanellel végzett, legfeljebb 52 hetes kezelés után (n = 114) nem figyeltek meg a csontnövekedésre gyakorolt hatást. 104 hetes kezelést követően (n = 114) nem észleltek a testtömegre, a testmagasságra, illetve a szexuális fejlődésre gyakorolt hatást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A perampanel farmakokinetikáját egészséges felnőtt vizsgálati személyek (18-79 éves életkor-tartomány), parciális görcsrohamokban és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő felnőttek és serdülők, Parkinson-kórban szenvedő felnőttek, diabeteses neuropathiában szenvedő felnőttek, sclerosis multiplexben szenvedő felnőttek, valamint májkárosodásban szenvedő vizsgálati személyek esetében vizsgálták.

Felszívódás

Oralis alkalmazás után a perampanel azonnal felszívódik, kifejezett first-pass metabolizmus jele nélkül. A perampanel magas zsírtartalmú étellel együtt történő alkalmazása nem befolyásolta a perampanel plazma csúskoncentrációját (C_{max}) vagy össz-expozícióját (AUC_{0-inf}). A t_{max} körülbelül 1 órával később alakult ki, mint az éhgyomorra történő adagolás esetén.

Eloszlás

In vitro vizsgálatokból származó adatok azt mutatják, hogy a perampanel körülbelül 95%-ban kötődik plazmafehérjékhez.

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy a perampanel nem szubsztrátja vagy jelentős inhibitora az 1B1 és 1B3 szerves anion transzporter polipeptidnek (OATP), az 1-es, 2-es, 3-as és 4-es szerves anion transzporternek (OATP), az 1-es, 2-es, 3-as szerves kation transzporternek (OCT), valamint a P-glikoprotein (P-gp) és az emlőrák rezisztens protein (BCRP) efflux transzportereknek.

Biotranszformáció

A perampanel főként oxidáció és az azt követő glükuronidáció útján nagy mértékben metabolizálódik. A perampanel metabolizmusát klinikai vizsgálatok – melyek során egészséges vizsgálati alanyoknak radioaktív izotóppal jelölt perampanelt adtak – eredményei alapján elsősorban a CYP3A mediálja, amit rekombináns humán CYP enzimekkel és humán májmikroszómákkal végzett *in vitro* vizsgálatok eredményei is alátámasztanak.

Radioaktív anyaggal jelölt perampanel beadását követően perampanel-metabolitok csak nyomokban voltak megfigyelhetők a plazmában.

Elimináció

Radioaktív anyaggal jelölt perampanel 8 egészséges felnőtt, illetve idős vizsgálati személynek történt beadása után a visszanyert radioaktivitás körülbelül 30%-a volt kimutatható a vizeletben és 70%-a a székletben. A vizeletből és a székletből visszanyert radioaktivitás főként oxidatív és konjugált metabolitok keverékéből állt. Tizenkilenc fázis I vizsgálat során összegyűjtött adatok populációs farmakokinetikai elemzése során a perampanel átlagos felezési ideje ($t_{1/2}$) 105 óra volt. Az erős CYP3A4-induktor karbamazepinnel együtt alkalmazva az átlagos felezési idő ($t_{1/2}$) 25 óra volt.

Linearitás/nem-linearitás

Egészséges vizsgálati személyek esetében a perampanel plazmakoncentrációja a 2-12 mg-os dózistartományban egyenes arányban nőtt a beadott dózissal. Egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek, valamint legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, lineáris összefüggést állapítottak meg a dózis és a perampanel plazmakoncentrációja között.

Különleges betegpopulációk

Májkárosodás

A perampanel farmakokinetikáját 12, enyhe-közepes fokú májkárosodásban szenvedő (az enyhe májkárosodás Child-Pugh A, a közepes fokú Child-Pugh B stádiumnak felelt meg) vizsgálati személy esetében értékelték 1 mg-os egyszeri dózist követően, 12 egészséges, azonos demográfiai adatokkal rendelkező személlyel összehasonlítva. A nem kötött perampanel átlagos látszólagos clearance-e enyhe károsodásban szenvedő személyeknél 188 ml/perc volt a kontroll párjaik 338 ml/perces értékéhez képest, a közepes fokú károsodásban szenvedő személyeknél pedig 120 ml/perc volt a

kontroll párjaik 392 ml/perces értékéhez képest. A $t_{1/2}$ hosszabb volt az enyhe fokú károsodásban (306 óra vs. 125 óra) és a közepes fokú károsodásban (295 óra vs. 139 óra) szenvedő betegeknél a hasonló adatokkal rendelkező egészséges személyekhez képest.

Vesekárosodás

A perampanel farmakokinetikáját illetően vesekárosodásban szenvedő betegeknél szabályszerű vizsgálatokat nem végeztek. A perampanel eliminációja szinte kizárólag metabolizmus útján történik, amit a metabolitok gyors kiválasztódása követ. A plazmában perampanel-metabolitok csak nyomokban figyelhetők meg. Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő, 39 és 160 ml/perc közötti kreatinin-clearance-értékkel rendelkező betegek bevonásával végeztek, a perampanel clearance-ét nem befolyásolta a kreatinin-clearance. Egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet egy placebo-kontrollos vizsgálatban legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a kiindulási kreatinin-clearance nem befolyásolta a perampanel clearance-ét.

Nem

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek, és legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a perampanel clearance-e 18%-kal alacsonyabb volt nőknél (0,54 l/óra), mint férfiaknál (0,66 l/óra).

Idősek (65 éves és idősebb személyek)

Egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 8 vagy 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő (életkor-tartomány: 12 és 74 év között) betegek és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő (életkor-tartomány: 12 és 58 év között) betegek bevonásával végeztek, az életkor nem gyakorolt jelentős hatást a perampanel clearance-ére. Időskorú betegek esetében dózismódosítás nem tekinthető szükségesnek (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A II. és III. fázisú klinikai vizsgálatokból együttesen bevont serdülő betegekkel végzett populációs farmakokinetikai elemzés során nem volt észlelhető különbség a serdülő populáció és az általános populáció között.

Gyógyszerinterakciós vizsgálatok

Gyógyszerinterakciók in vitro vizsgálata

Gyógyszermetabolizáló enzimek gátlása

Humán májmikroszómákban a perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) a főbb hepaticus CYP és UGT enzimek közül a CYP2C8 és UGT1A9 enzimre fejtett ki gyenge gátló hatást.

Gyógyszermetabolizáló enzimek serkentése

A perampanelről megállapították, hogy tenyésztett humán májsejtekben pozitív kontrollokkal (köztük fenobarbitállal, rifampicinnel) összehasonlítva a főbb hepaticus CYP és UGT enzimek közül a CYP2B6 enzimre (30 $\mu\text{mol/l}$), valamint a CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) enzimre fejt ki gyenge serkentő hatást.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Azok a mellékhatások, amelyeket bár a klinikai vizsgálatokban nem észleltek, de az állatkísérletekben a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek klinikai jelentőséggel bírhatnak, a következők voltak:

A patkányokon végzett termékenységi vizsgálat során a nőstény állatoknál elhúzódó és szabálytalan ösztroosz-ciklust figyeltek meg a maximálisan tolerálható dózis (30 mg/kg) mellett, ugyanakkor ezek a változások nem voltak hatással a termékenységre és a korai embrionális fejlődésre. A hím állatok termékenységére nem gyakorolt hatást a perampanel.

A tejbe való kiválasztódást a 10. postpartum napon mérték patkányoknál. A szint egy óra elteltével tetőzött, és a plazmaszint 3,65-szeresének felelt meg.

Egy patkányokkal végzett pre- és postnatalis fejlődéstudicitási vizsgálatban toxikus anyai dózisok mellett kóros ellési és szoptatási körülményeket figyeltek meg, és az utódoknál emelkedett a halvaszületések száma. Az utódok viselkedése és reprodukciós fejlődése nem károsodott, de a fizikális fejlődés egyes paraméterei némi késést mutattak, ami valószínűleg a perampanel központi idegrendszerre gyakorolt farmakológiai alapú hatásainak következménye. A placentán való átjutás viszonylag csekély, a beadott dózis 0,09%-a vagy még kevesebb része volt kimutatható a magzatban.

A nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a perampanel nem volt genotoxikus, és nem rendelkezett karcinogén potenciállal. A maximálisan tolerálható adagok patkányoknak és majmoknak történő adása farmakológiai alapú központi idegrendszeri tüneteket és a vizsgálat végén mért csökkent testtömeget eredményezett. A klinikai patológiai vagy kórszövettani vizsgálatok során nem észleltek közvetlenül a perampanelnek tulajdonítható elváltozásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Fycompa 2 mg, 4 mg filmtabletta

Mag

Laktóz-monohidrát

Alacsony szubsztituált hidroxipropil-cellulóz

Povidon K-29/32

Magnézium-sztearát (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg filmtabletta

Mag

Laktóz-monohidrát

Alacsony szubsztituált hidroxipropil-cellulóz

Povidon K-29/32

Mikrokristályos cellulóz

Magnézium-sztearát (E470b)

Fycompa 2 mg filmtabletta

Filmbevonat

Hipromellóz 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titán-dioxid (E171)

Sárga vas-oxid (E172)

Vörös vas-oxid (E172)

Fycompa 4 mg filmdobletta

Filmdobvonat

Hipromellóz 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titán-dioxid (E171)

Vörös vas-oxid (E172)

Fycompa 6 mg filmdobletta

Filmdobvonat

Hipromellóz 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titán-dioxid (E171)

Vörös vas-oxid (E172)

Fycompa 8 mg filmdobletta

Filmdobvonat

Hipromellóz 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titán-dioxid (E171)

Vörös vas-oxid (E172)

Fekete vas-oxid (E172)

Fycompa 10 mg filmdobletta

Filmdobvonat

Hipromellóz 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titán-dioxid (E171)

Sárga vas-oxid (E172)

FD&C Blue 2 indigókármin alumínium lakk (E132)

Fycompa 12 mg filmdobletta

Filmdobvonat

Hipromellóz 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titán-dioxid (E171)

FD&C Blue 2 indigókármin alumínium lakk (E132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/alumínium buboréksomagolás

Fycompa 2 mg filmtabletta

7 db tablettát tartalmazó kiszerelés kizárólag az első adagolási hétre, 28 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

Fycompa 4 mg filmtabletta

4 mg – 7, 28, 84 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

Fycompa 6 mg filmtabletta

6 mg – 7, 28, 84 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

Fycompa 8 mg filmtabletta

8 mg – 7, 28, 84 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

Fycompa 10 mg filmtabletta

10 mg – 7, 28, 84 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

Fycompa 12 mg filmtabletta

12 mg – 7, 28, 84 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország
E-mail: medinfo_de@eisai.net

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/776/001-023

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. július 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. április 6.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 0,5 mg/ml belsőleges szuszpenzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A belsőleges szuszpenzió 0,5 mg perampanelt tartalmaz milliliterenként.

170 mg perampanelt tartalmaz 340 ml-es palackonként.

Ismert hatású segédanyag:

A belsőleges szuszpenzió 175 mg szorbitot (E420) tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges szuszpenzió

Fehér-törfehér színű szuszpenzió

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Fycompa felnőtt és 12 éves kort betöltött serdülő epilepsziás betegek másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamainak adjuváns kezelésére javallott.

A Fycompa felnőtt és 12 éves kort betöltött serdülő, idiopathiás generalizált epilepsziában szenvedő betegek primer generalizált tónusos-klónusos rohamainak adjuváns kezelésére javallott (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Fycompa-t a hatásosság és tolerálhatóság közötti optimális egyensúly elérése érdekében a beteg egyéni reagálásától függően titrálni kell.

A perampanel szuszpenziót szájon át, naponta egyszer, lefekvéskor kell bevenni.

Bevehető étkezés közben vagy étkezések között is, de lehetőleg mindig ugyanolyan körülmények között. A tablettá és a szuszpenzió gyógyszerforma közti váltást körültekintően kell végezni (lásd 5.2 pont).

Parciális görcsrohamok

A perampanel napi 4-12 mg-os adagokban hatásosnak bizonyult a parciális görcsrohamok kezelésében.

A Fycompa-val végzett kezelést napi 2 mg-os adaggal (4 ml/nap) kell kezdeni. A klinikai választól és a toleranciától függően az adag napi 4 mg (8 ml/nap) és 8 mg (16 ml/nap) közötti fenntartó adagra emelhető, 2 mg-os (4 ml) lépésekben (vagy hetente vagy kéthetente, a felezési idővel kapcsolatos, alábbiakban ismertetett megfontolások szerint). A napi 8 mg-os (16 ml/nap) dózis mellett észlelhető egyéni klinikai választól és toleranciától függően az adag 2 mg-os (4 ml/nap) lépésekben napi 12 mg-ig (24 ml/nap) emelhető. Azoknál a betegeknél, akik olyan gyógyszereket szednek egyidejűleg, amelyek nem rövidítik meg a perampanel felezési idejét (lásd 4.5 pont), a dózisémelések között

legalább 2 hétnek kell eltelnie. Azoknál a betegeknél, akik a perampanel felezési idejét megrövidítő gyógyszereket (lásd 4.5 pont) szednek egyidejűleg, a dózisemelések között legalább egy hétnek kell eltelnie.

Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok

A perampanel napi 8 mg-ig terjedő adagban hatásosnak bizonyult a primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok kezelésében.

A Fycompa-val végzett kezelést napi 2 mg-os (4 ml/nap) adaggal kell kezdeni. A klinikai választól és a toleranciától függően az adag napi 8 mg-ig (16 ml/nap) terjedő fenntartó adagra emelhető, 2 mg-os (4 ml) lépésekben (vagy hetente vagy kéthetente, a felezési idővel kapcsolatos, alábbiakban ismertetett megfontolások szerint). A napi 8 mg-os (16 ml/nap) dózis mellett észlelhető egyéni klinikai választól és toleranciától függően az adag napi 12 mg-ig (24 ml/nap) emelhető, ami hatásos lehet néhány betegnél (lásd 4.4 pont). Azoknál a betegeknél, akik olyan gyógyszereket szednek egyidejűleg, amelyek nem rövidítik meg a perampanel felezési idejét (lásd 4.5 pont), a dózisemelések között legalább 2 hétnek kell eltelnie. Azoknál a betegeknél, akik a perampanel felezési idejét megrövidítő gyógyszereket (lásd 4.5 pont) szednek egyidejűleg, a dózisemelések között legalább egy hétnek kell eltelnie.

A gyógyszer elhagyása

A visszacsapási görcsrohamok kialakulási esélyének minimalizálása érdekében a gyógyszer fokozatos megvonása javasolt. A hosszú felezési idő és az ennek betudható lassú plazmakoncentráció-csökkenés miatt azonban a perampanelt hirtelen is abba lehet hagyni, ha ez feltétlenül szükséges.

Kihagyott adagok

Egyszeri kihagyott adag: Mivel a perampanelnek hosszú a felezési ideje, a betegnek várnia kell, és a következő esedékes dózist kell bevennie.

Amennyiben több dózis maradt ki a felezési idő 5-szörösénél (3 hét a perampanel metabolizmusát serkentő antiepileptikumokat nem szedő, és 1 hét a perampanel metabolizmusát serkentő antiepileptikumokat (anti-epileptic drugs, AED) szedő betegek esetében (lásd 4.5 pont)) rövidebb, folyamatos időszak során, megfontolandó a kezelés újratekintése az utolsó dózisszinttel kezdve.

Ha a felezési idő több mint 5-szörösét kitevő, folyamatos időszakban hagyta ki a beteg a perampanel szedését, a kezdő dózissra vonatkozó, fentebb megadott javaslatokat kell követni.

Idősek (65 éves és idősebb személyek)

A Fycompa-val epilepsziában végzett klinikai vizsgálatokba nem vontak be elegendő számú 65 éves és idősebb beteget ahhoz, hogy meg lehessen állapítani, eltérően reagálnak-e a kezelésre a fiatalabb vizsgálati személyekhez képest. Kilencszázöt, (nem epilepszia javallatban végzett kettős-vak vizsgálatok során) perampanellel kezelt idős betegre vonatkozó biztonságossági adatok elemzése nem mutatott az életkorral összefüggő különbségeket a biztonságossági profilban. Ha ehhez hozzávesszük, hogy a perampanel-expozícióban nincsenek az életkorral összefüggő eltérések, az eredmények arra utalnak, hogy idős betegek esetében nincs szükség dózismódosításra. A perampanelt idős betegek esetében óvatosan, az egyidejűleg több gyógyszert szedő betegeknél lehetséges gyógyszerköölcsönhatásokat figyelembe véve kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség dózismódosításra. Közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő, vagy haemodialysisben részesülő betegek esetében a gyógyszer alkalmazása nem javasolt.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében a dózis emelését a klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően kell végezni. Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban

szenvedő betegek esetében az adagolást napi 2 mg-mal (4 ml) lehet kezdeni. A dózist legfeljebb 2 hetente, a tolerálhatóságtól és a hatásosságtól függően 2 mg-os (4 ml) lépésekben kell emelni. Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében a perampanel dózisa nem haladhatja meg a 8 mg-ot.

Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek esetében a gyógyszer alkalmazása nem javasolt.

Gyermekek és serdülők

A perampanel biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Fycompa oralis alkalmazásra szolgál.

Elkészítés: A készítmény dobozában található, palackba nyomható adaptert (press-in-bottle adapter, PIBA) használat előtt szorosan bele kell nyomni a palack szájába, és a palack tartalmának felhasználása során mindvégig benne kell hagyni. A szájfecskendőt az adapterbe kell illeszteni, és a felfordított palackból fel kell szívni a dózist. A kupakot minden használat után vissza kell helyezni. A kupak megfelelően illeszkedik, amikor az adapter a helyén van.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok

Beszámoltak arról, hogy a különböző javallatok miatt antiepileptikumokkal kezelt betegek között suicid gondolatok és viselkedés fordult elő. Az antiepileptikumokkal végzett randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok meta-analízise szintén az öngyilkossági gondolatok és viselkedés kockázatának enyhe növekedését mutatta. A kockázat mechanizmusa nem ismert, de a rendelkezésre álló adatok alapján a perampanel okozta kockázatnövekedés lehetősége nem zárható ki. Ezért a betegeknél az öngyilkossági gondolatokra és viselkedésre utaló jeleket ellenőrizni kell, és meg kell fontolni a megfelelő kezelést. A betegeket (és gondozóikat) tájékoztatni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy viselkedés tünetei jelentkeznek.

Súlyos bőrreakciók, beleértve az eosinophiliával és systemás panaszokkal járó gyógyszerreakciót (DRESS)

A perampanel-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak súlyos bőrreakciókról, többek között eosinophiliával és systemás panaszokkal járó gyógyszerreakcióról (DRESS), amely életveszélyes vagy fatális kimenetelű is lehet (ismeretlen gyakoriságú, lásd 4.8 pont).

A gyógyszer felírásakor a beteget tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szoros monitorozásuk szükséges. A DRESS tünetei közé tartoznak általában – bár nem kizárólag – a következők: láz, más szervrendszeri érintettséggel kísért kiütés, lymphadenopathia, kóros májfunkciós vizsgálatok és eosinophilia. Fontos megjegyezni, hogy a túlérzékenység korai jelei, például a láz vagy a lymphadenopathia megjelenhet bőrkiütés nélkül is. Ha ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelennek meg, a perampanel-kezelést azonnal le kell állítani, és (az adott esetnek megfelelően) másfajta kezelést kell fontolóra venni.

Idegrendszeri zavarok

A perampanel szédülést és somnolentiát okozhat, ezért befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.7 pont).

Oralis fogamzásgátlók

A Fycompa napi 12 mg-os adagokban csökkentheti a progesztatív szereket tartalmazó hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát, ezért ilyen esetekben a fogamzásgátlás valamilyen egyéb, nem hormonális formája javasolt a Fycompa alkalmazása során (lásd 4.5 pont).

Elesés

Fokozottabbnak tűnik az elesés kockázata, különösen az idős betegek esetében. Az ennek hátterében álló ok azonban nem tisztázott.

Agresszív viselkedés

Perampanel-kezelésben részesülő betegeknél agresszív és ellenséges viselkedésről számoltak be. Klinikai vizsgálatok során perampanellel kezelt betegeknél magasabb dózisok mellett nagyobb gyakorisággal jelentettek agressziót, dühöt és ingerlékenységet. A jelentett események többsége enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és a betegek állapota spontán módon vagy a dózis módosítása után rendeződött. Ugyanakkor néhány betegnél (a perampanellel végzett klinikai vizsgálatok során <1%-ban) megfigyeltek mások bántalmazásával kapcsolatos gondolatokat, fizikai támadást, illetve fenyegető viselkedést. Fel kell hívni a betegek és gondozóik figyelmét arra, hogy azonnal értesítsenek egy egészségügyi szakembert, ha jelentős változást észlelnek a beteg hangulatában vagy viselkedésmintájában. Amennyiben ilyen tünetek jelentkeznek, a perampanel dózisát csökkenteni kell, illetve súlyos tünetek esetén azonnal abba kell hagyni a kezelést.

Abususpotenciál

Óvatosan kell eljárni azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében szerhasználat szerepel, és ilyen esetekben ellenőrizni kell a perampanel-abusus tüneteinek esetleges kialakulását.

Egyidejűleg alkalmazott CYP3A-induktor antiepileptikus gyógyszerek

A kezelés állandó adagban alkalmazott perampanellel történő kiegészítése után a reszponder arány alacsonyabb volt azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg CYP3A-enziminduktor antiepileptikus gyógyszereket (karbamazepin, fenitoin, oxkarbazepin) kaptak, mint az egyidejűleg nem enziminduktor antiepileptikus készítményekkel kezelt betegek esetében. Ellenőrizni kell a betegeknél a terápiás választ, amikor az egyidejűleg alkalmazott nem enziminduktor antiepileptikus gyógyszerrel egy enziminduktor gyógyszerre váltanak, és viszont. Az egyéni klinikai választól és toleranciától függően egyszerre 2 mg-os adagokban lehet emelni vagy csökkenteni az dózist (lásd 4.2 pont).

Egyéb egyidejűleg alkalmazott (nem antiepileptikus) citokróm P450-serkentő vagy -gátló gyógyszerek

Citokróm P450-serkentő vagy -gátló szerek kezeléshez való hozzáadása vagy elhagyása esetén gondosan ellenőrizni kell a betegeknél a toleranciát és a klinikai választ, mivel a perampanel plazmaszintje csökkenhet vagy emelkedhet, ezért a perampanel dózisének megfelelő módosítására lehet szükség.

Szorbit

A Fycompa szorbitot (E420) tartalmaz, ezért ritkán előforduló, örökletes fruktóz intoleranciában a gyógyszer nem szedhető.

Óvatosság szükséges a Fycompa belsőleges szuszpenzió egyéb antiepileptikumokkal kombinációban történő alkalmazásakor, mivel az 1 grammot meghaladó összmenyiségű szorbit bevétele befolyásolhatja bizonyos gyógyszerek felszívódását.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Fycompa nem tekinthető a citokróm P450 és UGT enzimek erős serkentőjének vagy gátlójának (lásd 5.2 pont).

Oralis fogamzásgátlók

Olyan egészséges nők esetében, akik 12 mg Fycompa-t 21 napon át kaptak egy kombinált orális fogamzásgátlóval egyidejűleg, a Fycompa csökkentette a levonorgesztrel-expozíciót (az átlagos C_{max} - és AUC-értékek egyaránt 40%-kal csökkentek) (ez azonban napi 4 vagy 8 mg-os adag mellett nem volt megfigyelhető). Az etinilösztadiol AUC-értékeit a Fycompa 12 mg-os adagban nem befolyásolta, míg a C_{max} 18%-kal csökkent. Ezért a napi 12 mg Fycompa-t igénylő nőknél figyelembe kell venni a progeszteron tartalmú orális fogamzásgátlók csökkent hatásosságának lehetőségét, és esetükben további megbízható módszer (intrauterin eszköz (IUD), gumióvszer) alkalmazandó (lásd 4.4 pont).

A Fycompa és az egyéb antiepileptikumok közötti kölcsönhatások

A Fycompa (legfeljebb naponta egyszer 12 mg-os adagban) és egyéb antiepileptikumok közötti lehetséges kölcsönhatásokat klinikai vizsgálatok során mérték fel, és négy összesített, III. fázisú vizsgálat – köztük parciális görcsrohamokban és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatok – populációs farmakokinetikai elemzése során értékelték. A következő táblázat foglalja össze ezeknek az interakcióknak az átlagos dinamikus egyensúlyi koncentrációra gyakorolt hatását.

Együtt adott antiepileptikum	Az antiepileptikum hatása a Fycompa koncentrációjára	A Fycompa hatása az antiepileptikum koncentrációjára
Karbamazepin	2,75-szorosára csökkenti	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klobazám	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klonazepám	Nincs hatás	Nincs hatás
Lamotrigin	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Levetiracetám	Nincs hatás	Nincs hatás
Oxkarbazepin	1,9-szeresére csökkenti	35%-os emelkedés ¹⁾
Fenobarbitál	Nincs hatás	Nincs hatás
Fenitoin	1,7-szeresére csökkenti	Nincs hatás
Topiramát	19%-os csökkenés	Nincs hatás
Valproinsav	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Zonisamid	Nincs hatás	Nincs hatás

1) A monohidroxi-karbamazepin aktív metabolitot nem értékelték.

Bizonyos CYP450 3A enziminduktorként ismert antiepileptikumokról (karbamazepin, fenitoin, oxkarbazepin) kimutatták, hogy növelik a perampanel clearance-ét, és ennek következtében csökkentik a perampanel plazmakoncentrációját. Fordítva, az egyidejűleg alkalmazott CYP450 3A enziminduktor megvonása várhatóan növeli a perampanel plazmakoncentrációját, és dóziscsökkentésre lehet szükség.

Az erős enziminduktorként ismert karbamazepin egy egészséges vizsgálati személyekkel végzett vizsgálat során kétharmadával csökkentette a perampanel-szintet.

Hasonló eredményt figyeltek meg egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek és legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek. A Fycompa teljes clearance-e emelkedett, amikor a metabolikus enzimek induktoraiként ismert karbamazepinnel (2,75-szoros emelkedés), fenitoinnal (1,7-szeres emelkedés) és oxkarbazepinnel (1,9-szeres emelkedés) együtt alkalmazták (lásd 5.2 pont). Ezt a hatást figyelembe kell venni, és kezelni kell, amikor ezeket az antiepileptikumokat beiktatják vagy elhagyják a beteg kezelési rendjéből.

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a Fycompa a legmagasabb vizsgált perampanel dózis (12 mg/nap) mellett nem befolyásolta klinikailag jelentős mértékben a klonazepám, a levetiracetám, a fenobarbitál, a fenitoin, a topiramát, a zonisamid, a karbamazepin, a klobazám, a lamotrigin és a valproinsav clearance-ét.

Az epilepsziás betegpopulációban végzett farmakokinetikai elemzés során megállapították, hogy a perampanel 26%-kal csökkenti az oxkarbazepin clearance-ét. Az oxkarbazepint a citoszolban található reduktáz enzim gyorsan metabolizálja a monohidroxi-karbazepin nevű aktív metabolittá. A perampanel monohidroxi-karbazepin koncentrációra gyakorolt hatása nem ismert.

A perampanel a klinikai hatás eléréséig, az egyéb antiepileptikumoktól függetlenül kell adagolni.

A perampanel hatása a CYP3A-szubsztrátokra

Egészséges alanyoknál a Fycompa (naponta egyszer 6 mg 20 napon át) 13%-kal csökkentette a midazolám AUC-értékét. Magasabb Fycompa-adagok mellett nem zárható ki a midazolám (illetve egyéb érzékeny CYP3A-szubsztrátok) expozíciójának nagyobb mértékű csökkenése.

A citokróm P450-induktorok hatása a perampanel farmakokinetikájára

A citokróm P450 erős induktorai, például a rifampicin és az orbáncfű várhatóan csökkentik a perampanel koncentrációját, és a reaktív metabolitok magasabb plazmakoncentrációinak kialakulásának lehetősége a jelenlétükben nem zárható ki. A felbamátról kimutatták, hogy csökkenti bizonyos gyógyszerek koncentrációját, és a perampanel koncentrációját is csökkentheti.

A citokróm P450-gátlók hatása a perampanel farmakokinetikájára

Egészséges alanyoknál a citokróm P450-gátló ketokonazol (naponta egyszer 400 mg, 10 napon át) 20%-kal növelte a Fycompa AUC-értékét és 15%-kal meghosszabbította a Fycompa felezési idejét (67,8 órára az 58,4 órához képest). Nem zárható ki a nagyobb mértékű hatás, amennyiben a perampanel a ketokonazolénál hosszabb felezési idejű CYP3A-gátlóval együtt adják, vagy ha az inhibitorral végzett kezelés hosszabb időtartamú.

Levodopa

Egészséges alanyoknál a Fycompa (naponta egyszer 4 mg, 19 napon át) nem volt hatással a levodopa C_{\max} - vagy AUC-értékére.

Alkohol

Egy egészséges személyekkel végzett farmakodinámiai interakciós vizsgálat során megállapították, hogy a perampanel éberséget és élénkséget igénylő feladatokra, például gépjárművezetésre gyakorolt hatása magának az alkoholnak a hatásaival additív vagy szuperadditív volt. Napi 12 mg perampanel többszöri adagolása fokozta az 5 pontos hangulati állapot profil (Profile of Mood State) értékelő

skálával mért düh, zavartság és depresszió mértékét (lásd 5.1 pont). Ezek a hatások akkor is megfigyelhetők, ha a Fycompa-t más központi idegrendszeri depresszánszal együtt alkalmazzák.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Serdülő betegekkel végzett III. fázisú klinikai vizsgálatok populációs farmakokinetikai elemzése során nem volt a serdülő populáció és az általános populáció között észlelhető különbség.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők, illetve fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A Fycompa alkalmazása nem javallt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást, kivéve, ha ez egyértelműen szükséges.

Terhesség

A perampanel terhes nőknél történő alkalmazásáról csak korlátozott mennyiségű adat (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. Az állatkísérletek patkányok és nyulak esetében nem mutattak semmilyen teratogén hatást, de patkányoknál toxikus anyai dózisok mellett embriotoxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). A Fycompa alkalmazása terhesség alatt nem javallt terhesség alatt.

Szoptatás

Laktáló patkányokon végzett vizsgálatok a perampanel és/vagy metabolitjai tejben való kiválasztódását mutatták (a részleteket illetően lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy a perampanel kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Fycompa alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A patkányokon végzett termékenységi vizsgálat során nagy adagok mellett (30 mg/kg) a nőstény állatoknál elhúzódó és szabálytalan ösztrozus-ciklust figyeltek meg, ugyanakkor ezek a változások nem voltak hatással a termékenységre és a korai embrionális fejlődésre. A hím állatok termékenységére nem gyakorolt hatást a perampanel (lásd 5.3 pont). A perampanel emberi termékenységre gyakorolt hatását nem állapították meg.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Fycompa közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A perampanel szédülést és somnolentiát okozhat, ezért befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek számára javasolt, hogy ne vezessenek gépjárművet, ne kezeljenek bonyolult gépeket, és ne végezzenek potenciálisan veszélyes egyéb tevékenységeket, amíg ki nem derül, hogy esetükben befolyásolja-e a perampanel az ilyen feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az összes kontrollos és nem kontrollos, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatok során 1639 személy kapott perampanel, közülük 1147 beteget 6 hónapig, 703 beteget pedig 12 hónapnál hosszabb ideig kezeltek.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett kontrollos és nem kontrollos vizsgálatok során 114 vizsgálati alany kapott perampanel, akik közül 68-at 6 hónapon át, 36–ot pedig több mint 12 hónapon át kezeltek.

A kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások:

A kontrollos, III. fázisú, parciális görcsroham terén végzett klinikai vizsgálatok során a kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások gyakorisága a perampanel ajánlott, napi 4 mg-os, 8 mg-os és 12 mg-os adagjának szedésére randomizált betegek esetében rendre 1,7%, 4,2% és 13,7% volt, a placebo szedésére randomizált betegekénél pedig 1,4%. A gyógyszer elhagyásához leggyakrabban (a teljes perampanel-csoportban legalább 1%-os gyakorisággal, és a placebo melletti gyakoriságnál nagyobb arányban) vezető mellékhatás a szédülés és a somnolentia volt.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsroham terén végzett kontrollos, III. fázisú klinikai vizsgálatban a kezelés mellékhatás miatti abbahagyásának gyakorisága a perampanel 8 mg-os adagjára randomizált betegek esetében 4,9% volt, a placebo szedésére randomizált betegekénél pedig 1,2%. A szédülés volt az a mellékhatás, amely a leggyakrabban vezetett a kezelés abbahagyásához (a perampanel-csoportban legalább 2%-os, és placebohoz képest nagyobb gyakorisággal).

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás

A perampanel kezeléssel kapcsolatban beszámoltak súlyos bőrreakciókról, többek között eosinophiliával és systemás panaszokkal járó gyógyszerreakcióról (DRESS) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a Fycompa-val végzett összes klinikai vizsgálat biztonságossági adatbázisának áttekintése alapján azonosított mellékhatások vannak felsorolva, szervrendszer és gyakoriság szerint. A mellékhatások osztályozása a következő rendszer szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Csökkent étvágy Fokozott étvágy		
Pszichiátriai kórképek		Agresszió Düh Szorongás Zavart tudatállapot	Öngyilkossági gondolatok Öngyilkossági kísérlet	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Somnolentia	Ataxia Dysarthria Egyensúlyzavarok Ingerlékenység		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Diplopia Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei				Gyógyszerreakció eosinophiliával és systemás panaszokkal (DRESS)*
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Hátfájás		
Általános tünetek		Járászavar Fáradtság		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Testtömeg-gyarapodás		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés		

* Lásd 4.4 pont

Gyermekek és serdülők

A parciális görcsrohamokban és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban végzett kettős-vak vizsgálatok során perampanel-expozíciónak kitett 196 serdülő klinikai vizsgálati adatbázisa alapján a serdülőknél tapasztalt összesített biztonságossági profil hasonló volt a felnőttekéhez, kivéve az agressziót, amit serdülőknél gyakrabban figyeltek meg, mint felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A perampanel túladagolására vonatkozóan kevés a humán klinikai tapasztalat. Beszámoltak egy olyan szándékos túladagolásról, amely akár 264 mg-os dózist is eredményezhetett. Ennek következtében megváltozott mentális státusz, izgatottság és agresszív viselkedés fordult elő a betegnél, ami maradványtünet nélkül rendeződött. A perampanel hatásainak nincs specifikus ellenszere. Általános szupportív kezelés javallt, amely magában foglalja az életfunkciók ellenőrzését és a beteg klinikai állapotának megfigyelését. Mivel a perampanelnek hosszú a felezési ideje, a perampanel által okozott hatások hosszabb ideig fennmaradhatnak. Az alacsony renális clearance miatt nem valószínű, hogy bizonyos beavatkozások, például a forszírozott diuresis, a dialysis vagy a haemoperfúzió hasznosak lennének.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC-kód: N03AX22

Hatásmechanizmus

A perampanel az adott gyógyszercsoport első képviselője, a posztzinaptikus neuronokon található α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-izoxazol-propionsav (AMPA) glutamát-receptor szelektív, nem kompetitív antagonistája. A glutamát az elsődleges excitátoros neurotranszmitter a központi idegrendszerben, és szerepet játszik a neuronok túlstimulálása okozta számos neurológiai betegségben. Vélhetően az AMPA-receptorok glutamát általi aktiválása felelős az agyban zajló legtöbb gyors excitátoros szinaptikus átvitelért. *In vitro* vizsgálatok során a perampanel nem mutatott versengést az AMPA-val az AMPA-receptorhoz való kötődésben, de a nem kompetitív AMPA-receptor antagonisták leszorították a perampanelt a kötődésből, ami azt mutatja, hogy a perampanel az AMPA-receptor nem kompetitív antagonistája. *In vitro* a perampanel gátolta az AMPA által indukált intracelluláris kalciumszint-növekedést (az N-metil-D-aszpartát-indukált növekedést azonban nem). *In vivo* a perampanel jelentősen megnyújtotta a görcsroham latenciát egy AMPA által indukált görcsroham-modellben.

A perampanel emberben kifejtett antiepileptikus hatásának pontos mechanizmusa még nem teljesen tisztázott.

Farmakodinámiás hatások

A parciális görcsrohamok terén végzett 3 hatásossági vizsgálat során összegyűjtött adatok alapján egy farmakokinetikai-farmakodinámiás (hatásossági) elemzést végeztek. Ezenkívül egy, a generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok terén végzett hatásossági vizsgálat során farmakokinetikai-farmakodinámiás (hatásossági) elemzést végeztek. A perampanel-expozíció mindkét elemzésben összefüggést mutat a görcsrohamok gyakoriságának csökkenésével.

Pszichomotoros teljesítmény

Egészséges önkénteseknél 8 mg-os és 12 mg-os egyszeri és többszöri dózisok dózisfüggő módon károsították a pszichomotoros teljesítményt. A perampanel összetett feladatokra, például a gépjárművezetéshez szükséges képességekre gyakorolt hatásai az alkohol károsító hatásaival additívak vagy szuperadditívak voltak. A pszichomotoros teljesítmény vizsgálatának eredményei a perampanel adagolásának abbahagyását követő 2 héten belül visszatértek a kiindulási értékekre.

Kognitív funkció

Egy egészséges önkéntesek bevonásával végzett vizsgálatban, melynek során standard értékelések sorával vizsgálták a perampanel éberségre és memóriára gyakorolt hatásait, a perampanel egyszeri és többszöri, legfeljebb napi 12 mg-os adagjai után nem észlelték a perampanel ilyen hatásait.

Egy serdülő betegekkel végzett placebo-kontrollos vizsgálatban a perampanel alkalmazása mellett nem észleltek a placebohoz képest a kognitív funkciókban bekövetkezett szignifikáns változást a gyógyszerek kognitív funkciókra gyakorolt globális hatását értékelő CDR (Cognitive Drug Research) rendszerrel kapott pontszám alapján. A nyílt elrendezésű kiterjesztett szakaszban 52 hetes perampanel-kezelést követően nem figyeltek meg a globális CDR rendszer alapján kapott pontszámokban bekövetkező, szignifikáns változásokat (lásd 5.1 pont, Gyermekek és serdülők).

Éberség és hangulat

Az éberségi szint (élénkség) dózisfüggő mértékben csökkent olyan egészséges önkéntesek esetében, akiknek napi 4-12 mg perampanelt adtak. A hangulat csak napi 12 mg adagolását követően romlott. A hangulatváltozások kismértékűek voltak és az éberség általános csökkenését tükrözték. Napi 12 mg perampanel többszöri adagolása felerősítette az alkohol élénkségre és éberségre kifejtett hatásait is,

valamint fokozta az 5 pontos hangulati állapot profil (Profile of Mood State) értékelő skálával mért düh, zavartság és depresszió mértékét.

Szív-elektrofiziológia

A perampanel naponta legfeljebb 12 mg-os adagokban adva nem nyújtotta meg a QTc-időt, valamint nem gyakorolt dózisfüggő vagy klinikailag jelentős hatást a QRS-időtartamra.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Parciális görcsrohamok

Három járulékos (adjuváns) terápiás, 19 hetes, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, többcentrumos, felnőttek és serdülők bevonásával végzett vizsgálat során igazolták a perampanel hatásosságát a parciális görcsrohamokban. A vizsgálati alanyoknak másodlagos generalizációval járó vagy anélküli parciális görcsrohamaik voltak, amelyek nem voltak megfelelően uralhatók egy-három egyidejűleg szedett antiepileptikummal. Feltétel volt, hogy egy 6 hetes kiindulási időszakban a vizsgálati alanyoknak több mint öt görcsrohamuk legyen 25 napot meg nem haladó rohammentes időszakkal. Ebben a három vizsgálatban a vizsgálati személyek epilepsziájának átlagos időtartama hozzávetőleg 21,06 év volt. A betegek 85,3-89,1%-a két-három antiepileptikumot szedett párhuzamosan, egyidejű nervus vagus stimulációval vagy anélkül.

Két vizsgálat (a 304-es és 305-ös vizsgálat) során a perampanel napi 8 és 12 mg-os adagjait hasonlították össze placebóval, a harmadik vizsgálat (a 306-os vizsgálat) során pedig a perampanel napi 2, 4 és 8 mg-os adagjait hasonlították össze placebóval. Egy 6 hetes kiindulási szakaszt követően, melyben meghatározták a randomizáció előtti kiindulási görcsroham-gyakoriságot, mindhárom vizsgálatban randomizálták a vizsgálati személyeket, és adagjukat a randomizált dózissal titrálták. A titrálási szakaszban mindhárom vizsgálatban napi 2 mg-mal kezdték a kezelést, és a dózist hetente napi 2 mg-os lépésekben emelték a céldózis eléréséig. Tűrhetetlen nemkívánatos eseményeket tapasztaló vizsgálati személyek esetében a dózist változatlanul lehetett hagyni vagy csökkenteni lehetett a korábban tolerált dózissá. A titrálási szakaszt mindhárom vizsgálatban egy 13 hétig tartó fenntartó szakasz követte, melynek során a betegek továbbra is állandó adagban kapták a perampanelt.

Az összesített 50%-os reszponder arány a placebo esetében 19%, a 4 mg-os dózis esetében 29%, a 8 mg-os dózis esetében 35%, a 12 mg-os dózis esetében pedig 35% volt. A placebo-csoporthoz viszonyítva a napi 4 mg-os (306-os vizsgálat), napi 8 mg-os (304-es, 305-ös és 306-os vizsgálat), valamint a napi 12 mg-os (304-es és 305-ös vizsgálat) dózisú perampanel-kezelés mellett statisztikailag szignifikáns hatást figyeltek meg a 28 napos (a kiindulási állapottól a kezelési szakaszig) görcsroham-gyakoriság csökkenését illetően. Az 50%-os reszponder arány enziminduktor antiepileptikumok egyidejű alkalmazása esetén a 4 mg-mal kezelt csoportban 23,0%, a 8 mg-mal kezelt csoportban 31,5%, a 12 mg-mal kezelt csoportban pedig 30,0% volt, amikor azonban nem enziminduktor antiepileptikummal együtt alkalmazták a perampanelt, akkor ez az arány 33,3%, 46,5%, illetve 50,0% volt. Ezek a vizsgálatok azt mutatják, hogy a perampanel adjuváns kezelésként, 4 mg és 12 mg közötti adagban történő napi egyszeri adása ebben a populációban szignifikánsan hatásosabb a placebónál.

Placebo-kontrollos vizsgálatokból származó adatok azt igazolják, hogy a perampanel 4 mg-os dózisának napi egyszeri alkalmazása mellett klinikailag jelentős javulás tapasztalható a rohamkontrollban, és ez az előny fokozódik, ha az adagot napi 8 mg-ra emelik. Az általános populációban a 12 mg-os dózis mellett nem volt észlelhető hatásosságbeli előny a 8 mg-os dózishoz viszonyítva. A 12 mg-os dózis mellett néhány olyan beteg esetében figyeltek meg előnyt, akik tolerálták a 8 mg-os dózist, de az erre adott klinikai válasz nem volt elégséges. A görcsrohamok gyakoriságában klinikailag jelentős csökkenést sikerült elérni placebóhoz képest már az adagolás második hetére, amikor a betegek elérték a napi 4 mg-os dózist.

A klinikai vizsgálatok során perampanellel kezelt betegek 1,7-5,8%-ánál sikerült rohammentességet elérni a 3 hónapos fenntartó időszak során, míg ez az arány a placebót szedők között 0-1,0% volt.

Nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálat

A parciális görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végzett randomizált vizsgálatokat teljesítő betegek kilencvenhét százaléka bevonásra került a nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálatba (n = 1186). A randomizált vizsgálat betegeit 16 hétre perampanel szedésére állították át, amit egy hosszú távú fenntartó időszak (≥ 1 év) követett. Az átlagos napi adag középértéke 10,05 mg volt.

Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok

A perampanel alkalmazását 12 éves vagy idősebb, idiopathias generalizált epilepsziában szenvedő, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokat tapasztaló betegek adjuváns terápiájaként egy multicentrikus, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban igazolták (332. Vizsgálat). A részvételre alkalmas, 1-3 antiepileptikum stabil adagjára beállított, a 8 hetes kiindulási időszak alatt legalább 3 primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamot tapasztaló betegeket vagy perampanelre vagy placebo-ra randomizálták. A populáció 164 beteget foglalt magába (perampanel N = 82, placebo N = 82). A betegeket 4 hét alatt titrálták a napi 8 mg-os céldózisra vagy a legmagasabb tolerált dózissra, és további 13 héten át kezelték a titrálási szakasz végére elért utolsó dózisszint alkalmazásával. A teljes kezelési szakasz 17 hét volt. A vizsgálati gyógyszert naponta egyszer adták.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok tekintetében az 50%-os reszponder arány a fenntartó időszakban szignifikánsan magasabb volt a perampanel-csoportban (58,0%), mint a placebo-csoportban (35,8%), $P = 0,0059$. Az 50%-os reszponder arány 22,2% volt, amikor a perampanelt enziminduktor antiepileptikumokkal kombinációban adták, és 69,4%, amikor nem enziminduktor antiepileptikummal kombinációban adták. A perampanel-csoportba tartozó, enziminduktor antiepileptikumokat szedő vizsgálati alanyok száma alacsony volt (n = 9). A titrálási és a fenntartó időszak során (együttvéve) a primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok 28 napos időszakra vonatkozó gyakoriságában a randomizációt megelőző időszakhoz képest bekövetkezett százalékos változás medián értéke nagyobb volt perampanel (-76,5%), mint placebo (-38,4%) alkalmazása mellett, $P < 0,0001$. A klinikai vizsgálatokban a 3 hónapos fenntartó időszak során perampanellel kezelt betegek 30,9%-a (25/81) vált PGTC rohammentessé, szemben a placebo melletti 12,3%-os (10/81) aránnyal.

Az idiopathiás generalizált görcsroham egyéb altípusai

A perampanel hatásosságát és biztonságosságát myoclonusos görcsrohamokban szenvedő betegeknél nem igazolták. A rendelkezésre álló adatok nem elegendőek ahhoz, hogy bármilyen következtetést lehessen levonni.

A perampanel hatásosságát absence rohamok kezelésében nem igazolták.

A 332. számú vizsgálatban azoknál a PGTC-rohamokban szenvedő betegeknél, akiknek egyidejűleg myoclonusos görcsrohamaik is voltak, perampanel-kezelés mellett 16,7%-os arányban (4/24) sikerült rohammentességet elérni, míg placebo mellett ez az arány 13,0% (3/23) volt. Azoknál a betegeknél, akiknek egyidejűleg absence rohamaik voltak, perampanel-kezelés mellett 22,2%-os arányban (6/27) sikerült rohammentességet elérni, míg placebo mellett ez az arány 12,10% (4/33) volt. A perampanellel kezelt betegek 23,5%-ánál (19/81) sikerült valamennyi típusú roham tekintetében rohammentességet elérni, míg ez az arány a placebót alkalmazó betegeknél 4,9% (4/81) volt.

Nyílt elrendezésű kiterjesztett fázis

A 332. számú vizsgálatot befejező 140 vizsgálati alany közül 114 vizsgálati alany (81,4%) lépett be a kiterjesztett fázisba. A randomizált vizsgálatból származó betegeket 6 hét alatt perampanelre állították át, melyet hosszú távú fenntartó időszak (≥ 1 év) követett. A kiterjesztett fázisban a vizsgálati alanyok 73,7%-a kapott perampanelt napi 4-8 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagban, és 16,7%-a kapott napi 8-12 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagot. A PGTC görcsrohamok gyakoriságának legalább 50%-os csökkenését a vizsgálati alanyok 65,9%-ánál figyelték meg a kiterjesztett fázis során végzett 1 éves kezelés után (a perampanel adása előtti kiindulási görcsroham-gyakoriságukhoz viszonyítva). Ezek az adatok összhangban voltak a görcsroham-gyakoriság százalékos változásának adataival, és azt mutatták, hogy a PGTC 50% reszponder arány nagyjából a 26. héttől a 2. év végéig stabil szinten maradt az idő múlásával. Hasonló eredményeket figyeltek meg akkor, amikor az összes görcsrohamot és az absence vs. myoclonus típusú görcsrohamokat értékelték az idő függvényében.

Átállítás monoterápiára

Egy klinikai gyakorlatot értékelő retrospektív vizsgálat során 51 epilepsziás, kiegészítő kezelésként perampanelt kapó beteget állítottak át perampanel-monoterápiára. E betegek többségének kórelőzményében parciális görcsrohamok szerepeltek. Közülük 14 beteg (27%) állt vissza kiegészítő kezelésre a következő hónapokban. Harmincnégy (34) beteget követtek legalább 6 hónapon át, és közülük 24 beteg (71%) maradt perampanel-monoterápián legalább 6 hónapon át. Tíz (10) beteget 18 hónapig követtek, és közülük 3 beteg (30%) maradt perampanel-monoterápián legalább 18 hónapon át.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Fycompa vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a terápia rezisztens epilepsziákban (lokalizációhoz kötött és életkorhoz kötött epilepszia szindrómák) (lásd 4.2 pont, serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

A három pivotális, kettős-vak, placebo-kontrollos, III. fázisú vizsgálatba 143, 12 és 18 év közötti serdülőt vontak be. A serdülők körében kapott eredmények a felnőtt populációban tapasztaltakhoz hasonlóak voltak.

A 332. számú vizsgálatba 22, 12 és 18 év közötti serdülőt vontak be. A serdülők körében kapott eredmények a felnőtt populációban tapasztaltakhoz hasonlóak voltak.

Elvégeztek egy 19 hetes, nyílt elrendezésű, kiterjesztett szakasszal rendelkező randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatot (235. számú vizsgálat) a kiegészítő kezelésként alkalmazott Fycompa (céldózis-tartomány: naponta egyszer 8-12 mg) kognitív funkcióra gyakorolt rövid távú hatásainak értékelésére 133 (Fycompa n = 85, placebo n = 48), 12 évesnél idősebb, de 18 évesnél fiatalabb serdülőkorú betegnél, akiknél a parciális rohamok kontrollja nem volt megfelelő. A kognitív funkciót a gyógyszerek kognitív funkciókra gyakorolt globális hatását értékelő CDR (Cognitive Drug Research) rendszerrel kapott t-pontszám alapján értékelték, ami 5 részterület – a figyelem, a figyelemfenntartás, az epizodikus szekunder memória minősége, a munkamemória minősége és a visszaemlékezés sebessége – értékeléséből kapott összesített pontszám. A vizsgálat kezdetétől a kettős-vak kezelés (19 hét) végére a CDR rendszerrel kapott globális kognitív t-pontszámban bekövetkezett átlagos változás (SD) 1,1 (7,14) volt a placebo-csoportban és (mínusz) -1,0 (8,86) a perampanel-csoportban. A legkisebb négyzetek átlagának kezelési csoportok közötti különbsége (95% CI) = (mínusz) -2,2 (-5,2, 0,8) volt. A kezelési csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (p = 0,145). A CRD rendszerrel kapott globális kognitív t-pontszám placebo esetében 41,2 (10,7), perampanel esetében pedig 40,8 (13,0) volt a vizsgálat kezdetén. A nyílt elrendezésű kiterjesztett szakaszban perampanellel kezelt betegeknél (n = 112) a CDR rendszerrel kapott globális kognitív t-pontszámban a kiindulási értékhez képest a nyílt elrendezésű szakasz (52 hét) végéig bekövetkezett átlagos változás (SD) (mínusz) -1,0 (9,91) volt. Ez nem volt statisztikailag szignifikáns. A perampanellel végzett, legfeljebb 52 hetes kezelés után (n = 114) nem figyeltek meg a csontnövekedésre gyakorolt hatást. 104 hetes kezelést követően (n = 114) nem észleltek a testtömegre, a testmagasságra, illetve a szexuális fejlődésre gyakorolt hatást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A perampanel farmakokinetikáját egészséges felnőtt vizsgálati személyek (18-79 éves életkor-tartomány), parciális görcsrohamokban és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő felnőttek és serdülők, Parkinson-kórban szenvedő felnőttek, diabeteses neuropathiában szenvedő felnőttek, sclerosis multiplexben szenvedő felnőttek, valamint májkárosodásban szenvedő vizsgálati személyek esetében vizsgálták.

Felszívódás

Oralis alkalmazás után a perampanel azonnal felszívódik, kifejezett first-pass metabolizmus jele nélkül.

A perampanel belsőleges szuszpenzió éhgyomorra beadva milligramm per milligramm alapon bioekvivalens a perampanel tablettával. Amikor nagy zsírtartalmú étellel adták be a két gyógyszerforma egyszeri 12 mg-os adagját, a perampanel belsőleges szuszpenzió a tablettá gyógyszerformáéval egyenértékű AUC_{0-inf} -értéket ért el, míg C_{max} -értéke körülbelül 23%-kal alacsonyabb volt, a csúcsexpozíció pedig 2 órával később alakult ki (t_{max}), mint a tablettá gyógyszerforma esetén. A populációs farmakokinetikai vizsgálatok azonban azt igazolták, hogy szimulált dinamikus egyensúlyi expozíció állapotában a belsőleges szuszpenzió formájában adott perampanel C_{max} -értéke és AUC -értéke éhgyomorra és étkezés után alkalmazva egyaránt bioekvivalens a tablettá gyógyszerformáéval.

Magas zsírtartalmú étellel együtt adva a perampanel belsőleges szuszpenzió egyszeri 12 mg-os adagjának C_{max} -értéke körülbelül 22%-kal, AUC -értéke pedig 13%-kal volt alacsonyabb az éhgyomorra történő beadáshoz képest.

Eloszlás

In vitro vizsgálatokból származó adatok azt mutatják, hogy a perampanel körülbelül 95%-ban kötődik plazmafehérjékhez.

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy a perampanel nem szubsztrátja vagy jelentős inhibitora az 1B1 és 1B3 szerves anion transzporter polipeptidnek (OATP), az 1-es, 2-es, 3-as és 4-es szerves anion transzporternek (OATP), az 1-es, 2-es, 3-as szerves kation transzporternek (OCT), valamint a P-glikoprotein (P-gp) és az emlőrák rezisztens protein (BCRP) efflux transzportereknek.

Biotranszformáció

A perampanel főként oxidáció és az azt követő glükuronidáció útján nagy mértékben metabolizálódik. A perampanel metabolizmusát klinikai vizsgálatok – melyek során egészséges vizsgálati alanyoknak radioaktív izotóppal jelölt perampanelt adtak – eredményei alapján elsősorban a CYP3A mediálja, amit rekombináns humán CYP enzimekkel és humán májmikroszómákkal végzett *in vitro* vizsgálatok eredményei is alátámasztanak.

Radioaktív anyaggal jelölt perampanel beadását követően perampanel-metabolitok csak nyomokban voltak megfigyelhetők a plazmában.

Elimináció

Radioaktív anyaggal jelölt perampanel 8 egészséges felnőtt, illetve idős vizsgálati személynek történt beadása után a visszanyert radioaktivitás körülbelül 30%-a volt kimutatható a vizeletben és 70%-a a székletben. A vizeletből és a székletből visszanyert radioaktivitás főként oxidatív és konjugált metabolitok keverékéből állt. Tizenkilenc fázis I vizsgálat során összegyűjtött adatok populációs farmakokinetikai elemzése során a perampanel átlagos felezési ideje ($t_{1/2}$) 105 óra volt. Az erős CYP3A4-induktor karbamazepinnel együtt alkalmazva az átlagos felezési idő ($t_{1/2}$) 25 óra volt.

Linearitás/nem-linearitás

Egészséges vizsgálati személyek esetében a perampanel plazmakoncentrációja a 2-12 mg-os dózistartományban egyenes arányban nőtt a beadott dózissal. Egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek, valamint legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek

bevonásával végeztek, lineáris összefüggést állapítottak meg a dózis és a perampanel plazmakoncentrációja között.

Különleges betegpopulációk

Májkárosodás

A perampanel farmakokinetikáját 12, enyhe-közepes fokú májkárosodásban szenvedő (az enyhe májkárosodás Child-Pugh A, a közepes fokú Child-Pugh B stádiumnak felelt meg) vizsgálati személy esetében értékelték 1 mg-os egyszeri dózist követően, 12 egészséges, azonos demográfiai adatokkal rendelkező személlyel összehasonlítva. A nem kötött perampanel átlagos látszólagos clearance-e enyhe károsodásban szenvedő személyeknél 188 ml/perc volt a kontroll párjaik 338 ml/perces értékéhez képest, a közepes fokú károsodásban szenvedő személyeknél pedig 120 ml/perc volt a kontroll párjaik 392 ml/perces értékéhez képest. A $t_{1/2}$ hosszabb volt az enyhe fokú károsodásban (306 óra vs. 125 óra) és a közepes fokú károsodásban (295 óra vs. 139 óra) szenvedő betegeknek a hasonló adatokkal rendelkező egészséges személyekhez képest.

Vesekárosodás

A perampanel farmakokinetikáját illetően vesekárosodásban szenvedő betegeknek szabályszerű vizsgálatokat nem végeztek. A perampanel eliminációja szinte kizárólag metabolizmus útján történik, amit a metabolitok gyors kiválasztódása követ. A plazmában perampanel-metabolitok csak nyomokban figyelhetők meg. Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő, 39 és 160 ml/perc közötti kreatinin-clearance-értékkel rendelkező betegek bevonásával végeztek, a perampanel clearance-ét nem befolyásolta a kreatinin-clearance. Egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet egy placebo-kontrollos vizsgálatban legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a kiindulási kreatinin-clearance nem befolyásolta a perampanel clearance-ét.

Nem

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek, és legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a perampanel clearance-e 18%-kal alacsonyabb volt nőknél (0,54 l/óra), mint férfiaknál (0,66 l/óra).

Idősek (65 éves és idősebb személyek)

Egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amelyet placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 8 vagy 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő (életkor-tartomány: 12 és 74 év között) betegek és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő (életkor-tartomány: 12 és 58 év között) betegek bevonásával végeztek, az életkor nem gyakorolt jelentős hatást a perampanel clearance-ére. Időskorú betegek esetében dózismódosítás nem tekinthető szükségesnek (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A II. és III. fázisú klinikai vizsgálatokból együttvéve bevont serdülő betegekkel végzett populációs farmakokinetikai elemzés során nem volt észlelhető különbség a serdülő populáció és az általános populáció között.

Gyógyszerinterakciós vizsgálatok

Gyógyszerinterakciók in vitro vizsgálata

Gyógyszermetabolizáló enzimek gátlása

Humán májmikroszómákban a perampanel (30 μ mol/l) a főbb hepaticus CYP és UGT enzimek közül a CYP2C8 és UGT1A9 enzimre fejtett ki gyenge gátló hatást.

Gyógyszermetabolizáló enzimek serkentése

A perampanelről megállapították, hogy tenyésztett humán májsejtekben pozitív kontrollokkal (köztük fenobarbitállal, rifampicinnel) összehasonlítva a főbb hepaticus CYP és UGT enzimek közül a CYP2B6 enzimre (30 µmol/l), valamint a CYP3A4/5 (≥ 3 µmol/l) enzimre fejt ki gyenge serkentő hatást.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Azok a mellékhatások, amelyeket bár a klinikai vizsgálatokban nem észleltek, de az állatkísérletekben a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek klinikai jelentőséggel bírhatnak, a következők voltak:

A patkányokon végzett termékenységi vizsgálat során a nőstény állatoknál elhúzódó és szabálytalan ösztrusz-ciklust figyeltek meg a maximálisan tolerálható dózis (30 mg/kg) mellett, ugyanakkor ezek a változások nem voltak hatással a termékenységre és a korai embrionális fejlődésre. A hím állatok termékenységre nem gyakorolt hatást a perampanel.

A tejbe való kiválasztódást a 10. postpartum napon mérték patkányoknál. A szint egy óra elteltével tetőzött, és a plazmaszint 3,65-szeresének felelt meg.

Egy patkányokkal végzett pre- és postnatalis fejlődéstudományi vizsgálatban toxikus anyai dózisok mellett kóros ellési és szoptatási körülményeket figyeltek meg, és az utódoknál emelkedett a halvaszületések száma. Az utódok viselkedése és reprodukciós fejlődése nem károsodott, de a fizikális fejlődés egyes paramétereit némi késést mutattak, ami valószínűleg a perampanel központi idegrendszerre gyakorolt farmakológiai alapú hatásainak következménye. A placentán való átjutás viszonylag csekély, a beadott dózis 0,09%-a vagy még kevesebb része volt kimutatható a magzatban.

A nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a perampanel nem volt genotoxikus, és nem rendelkezett karcinogén potenciállal. A maximálisan tolerálható adagok patkányoknak és majmoknak történő adása farmakológiai alapú központi idegrendszeri tüneteket és a vizsgálat végén mért csökkent testtömeget eredményezett. A klinikai patológiai vagy kórszövettani vizsgálatok során nem észleltek közvetlenül a perampanelnek tulajdonítható elváltozásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szorbítszirup (E420), (kristályosodó)

Mikrokristályos cellulóz (E460)

Karmellóz-nátrium (E466)

Poloxamer 188

30%-os szimetikon emulzió, amely tartalmaz: tisztított vizet, szilikonolajat, poliszorbát 65-öt, metilcellulózt, szilikagélt, makrogol-sztearátot, szorbinsavat, benzooesavat és kénsavat

Vízmentes citromsav (E330)

Nátrium-benzoát (E211)

Tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Az első felbontás után: 90 nap

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

340 ml szuszpenziót tartalmazó, gyermekbiztos polipropilén (PP) kupakkal lezárt polietilén-tereftalát (PET) palack faltkarton dobozban.

Mindegyik doboz egy palackot, két 20 ml-es, beosztással ellátott szájfecskendőt és egy palackba nyomható LDPE adaptert (press-in-bottle adapter, PIBA) tartalmaz. Az adagoló szájfecskendők 0,5 ml-es beosztásokkal vannak ellátva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország
E-mail: medinfo_de@eisai.net

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/776/024

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. július 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. április 6.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

Vagy

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7, 28 és 98 db tabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 2 mg filmtabletta
perampanel

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta
28 db filmtabletta
98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Fycompa 2 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborécsomagolás (PVC/alumínium buborécsomagolás)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 2 mg tableta
perampanel

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Eisai

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 4 mg filmtabletta
Perampanel

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta
28 db filmtabletta
84 db filmtabletta
98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Fycompa 4 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 4 mg tableta
perampanel

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Eisai

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 6 mg filmtabletta
perampanel

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta
28 db filmtabletta
84 db filmtabletta
98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Fycompa 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 6 mg tableta
perampanel

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Eisai

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 8 mg filmtabletta
perampanel

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg perampanel tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta
28 db filmtabletta
84 db filmtabletta
98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Fycompa 8 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 8 mg tableta
perampanel

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Eisai

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 10 mg filmtabletta
perampanel

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta
28 db filmtabletta
84 db filmtabletta
98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Fycompa 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborécsomagolás (PVC/alumínium buborécsomagolás)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 10 mg tableta
perampanel

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Eisai

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 12 mg filmtabletta
perampanel

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta
28 db filmtabletta
84 db filmtabletta
98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Fycompa 12 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborécsomagolás (PVC/alumínium buborécsomagolás)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 12 mg tableta
perampanel

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Eisai

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 0,5 mg/ml belsőleges szuszpenzió
perampanel

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 mg perampanelt tartalmaz milliliterenként.
1 db palack (340 ml) 170 mg perampanelt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

340 ml belsőleges szuszpenzió.
1 db palack
2 db szájfecskendő
1 db palackba nyomható adapter (PIBA)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Használat előtt legalább 5 másodpercen át fel kell rázni.

Szájon át történő alkalmazás

Felbontás dátuma:

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Az első felbontás után: 90 napon belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/776/024

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Fycompa 0,5 mg/ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg 8 mg, 10 mg és 12 mg filmtabletta perampanel

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Fycompa és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Fycompa szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Fycompa-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Fycompa-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Fycompa és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Fycompa egy perampanel nevű gyógyszert tartalmaz. Az úgynevezett antiepileptikumok, vagyis epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az ismétlődő görcsrohamokkal járó epilepszia kezelésére szolgálnak. Azért írta fel Önnek kezelőorvosa, hogy csökkentse az elszennvedett görcsrohamok számát.

A Fycompa-t epilepszia elleni egyéb gyógyszerekkel együtt, az epilepszia bizonyos formáinak kezelésére alkalmazzák 12 éves kort betöltött személyek esetében.

- Olyan görcsrohamok kezelésére szolgál, amelyek az agynak csak egy adott területét érintik (úgynevezett „parciális (részleges) görcsroham”).
- Ezt a parciális görcsrohamot esetenként olyan görcsroham követheti, amely az agy egészét érinti (úgynevezett „másodlagos generalizáció”).
- Bizonyos rohamok kezelésére is alkalmazzák, amelyek kezdetüktől fogva az agy egészét érintik (úgynevezett „generalizált görcsroham”), és görcsöket vagy elrévedéseket okoznak.

2. Tudnivalók a Fycompa szedése előtt

NE SZEDJE a Fycompa-t:

- Ha perampanel hatóanyagú gyógyszer szedésekor már előfordult Önél súlyos bőrkiütés, bőrhámlás, hólyagosodás, illetve afták a szájban.
- Ha allergiás a perampanelre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Fycompa szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha májproblémái, illetve közepesen súlyos vagy súlyos veseproblémái vannak.

Amennyiben súlyos májproblémái, illetve közepesen súlyos vagy súlyos veseproblémái vannak, nem szedheti a Fycompa-t.

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, mondja el kezelőorvosának, ha kórelőzményében alkoholizmus vagy gyógyszerfüggőség szerepel.

- A Fycompa szédülést vagy álmoságot okozhat, főképp a kezelés kezdetén.
- A Fycompa fokozhatja az elesés kockázatát, különösen az idős betegek esetében, de ez a betegségéből is adódhat.
- A Fycompa agresszív, dühös vagy erőszakos viselkedést idézhet elő. Szokatlan vagy szélsőséges változásokat okozhat a viselkedésben vagy a hangulatban is.

Ha ezek bármelyike előfordul, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Néhány, epilepszia elleni gyógyszerrel kezelt személynek olyan gondolatai támadtak, hogy ártani szeretne magának, vagy meg akarja ölni magát. Ha bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal keresse fel kezelőorvosát.

Perampanel hatóanyagú gyógyszer alkalmazása kapcsán beszámoltak súlyos bőrreakciókról, beleértve az eozinofiliával és szisztémás panaszokkal járó gyógyszerreakciót (angol rövidítése: DRESS).

- A DRESS rendszerint – bár nem kizárólag – a következő tünetekkel jelentkezik: influenza-szerű tünetek, bőrkiütés, láz, megnagyobbodott nyirokcsomók, továbbá a vérvételi eredmények között a májenzimszintek emelkedése és a fehérvérsejtek egyik fajtájának, az eozinofilek szintjének az emelkedése.

Amennyiben a Fycompa szedése után a fentiek bármelyikét észleli (vagy nem biztos benne), beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Gyermekek

A Fycompa alkalmazása nem javasolt 12 év alatti gyermekek esetében. A biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok ebben a korcsoportban még nem ismertek.

Egyéb gyógyszerek és a Fycompa

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ebbe beletartoznak a vény nélkül kapható készítmények és a gyógynövénykészítmények is. A Fycompa bizonyos más gyógyszerekkel való együttes szedése mellékhatásokat okozhat, illetve befolyásolhatja a gyógyszer hatását. Ne kezdjen más gyógyszert szedni, és ne hagyja abba más gyógyszerek szedését anélkül, hogy kezelőorvosával vagy gyógyszerészével megbeszélte volna.

- A görcsrohamok kezelésére alkalmazott egyéb antiepileptikumok, például karbamazepin, oxkarbazepin és fenitoin, befolyásolhatják a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- A felbamát (epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- A Fycompa befolyásolhatja a midazolám hatását (olyan gyógyszer, amelyet hosszabb, akut [hirtelen kialakuló] görcsrohamok kezelésére, nyugtatóként és alvászavarok kezelésére alkalmaznak). Tájékoztassa kezelőorvosát, ha midazolámot szed, mert szükséges lehet az adag módosítása.
- Néhány egyéb gyógyszer, például a rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer), a hiperikum (orbáncfű) (enyhe szorongás kezelésére alkalmazott gyógyszer), illetve a ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- Szájon át szedhető fogamzásgátlók (más néven „hormonális fogamzásgátlók”)

Közölje kezelőorvosával, ha Ön hormonális fogamzásgátlót szed. A Fycompa gyengítheti egyes hormonális fogamzásgátlók, például a levonorgesztrel hatását. A Fycompa szedése során más, biztonságos és hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (például gumióvszert vagy spirált).

Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy melyik fogamzásgátló módszer lehet Önnek leginkább megfelelő.

A Fycompa egyidejű bevétele alkohollal

Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek, köztük a Fycompa alkalmazása során óvatosan fogyasszon alkoholt.

- Ha alkoholt fogyaszt a Fycompa szedése során, csökkenhet az ébersége, és ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.
- A Fycompa szedése során fogyasztott alkohol erősítheti az esetleges düh, a zavartság és szomorúság érzését is.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosával vagy gyógyszerészével megbeszélte volna.

- Terhesség alatt a Fycompa nem javasolt.
- Alkalmazzon megbízható fogamzásgátló módszert, hogy megelőzze a terhességet a Fycompa-val való kezelés alatt. Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. A Fycompa gyengítheti egyes hormonális fogamzásgátlók, például a levonorgesztrel hatását. A Fycompa szedése során más, biztonságos és hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (például gumióvszert vagy spirált). Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy melyik fogamzásgátló módszer lehet Önnek leginkább megfelelő.

Nem ismert, hogy a Fycompa összetevői bejutnak-e az anyatejbe.

Kezelőorvosa mérlegelni fogja a szoptatás idején szedett Fycompa előnyeit és az Ön gyermekére nézve fennálló kockázatokat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen gépeket mindaddig, amíg nincs tisztában azzal, hogy a Fycompa milyen hatással van Önre.

Mondja el kezelőorvosának, hogy epilepsziás megbetegedése milyen hatással van a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeire.

- A Fycompa szédülést vagy álmoságot okozhat, főként a kezelés kezdetén. Amennyiben ilyet tapasztal, ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen eszközöket és gépeket.
- Alkohol fogyasztása a Fycompa szedése során erősítheti ezeket a hatásokat.

A Fycompa laktózt tartalmaz

A Fycompa laktózt (egy cukorfajtát) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Fycompa-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell szedni?

A készítmény szokásos kezdő adagja naponta egyszer 2 mg, lefekvés előtt bevéve.

- Kezelőorvosa az Ön kezelésre adott válasza alapján, 2 mg-os lépésenként emelheti az adagot, egy 4 mg és 12 mg közötti fenntartó adagra.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májbetegsége van, az Ön által szedett adag nem haladhatja meg a napi 8 mg-ot, illetve az adagemelések között legalább 2 hétnek kell eltelnie.
- A Fycompa-ból ne vegyen be a kezelőorvosa által előírtnál többet. Eltarthat néhány hétig, amíg sikerül meghatározni a Fycompa Önnek megfelelő adagját.

Hogyan kell bevenni a készítményt?

A tablettát egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni. A Fycompa-t étellel együtt vagy étkezések között is be lehet venni. A tablettát nem szabad őröszni, összetörni vagy kettéosztani. A tablettákat nem lehet pontosan elfelezni, mivel nincs rajtuk törővonal.

Ha az előírtnál több Fycompa-t vett be

Ha az előírtnál több Fycompa-t vett be, azonnal értesítse kezelőorvosát. Előfordulhat, hogy zavartságot, izgatottságot vagy agresszív viselkedést tapasztal.

Ha elfelejtette bevenni a Fycompa-t

- Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, akkor várja meg, amíg a következő adag esedékessé válik, majd folytassa a készítmény szedését a szokásos módon.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.
- Ha a Fycompa-val való kezelésemből kevesebb mint 7 napot hagyott ki, szedje tovább a tablettát kezelőorvosa eredeti utasítása szerint.
- Ha a Fycompa-val való kezelésemből több mint 7 napot hagyott ki, azonnal beszéljen kezelőorvosával.

Ha idő előtt abbahagyja a Fycompa szedését

A Fycompa-t mindig a kezelőorvosa által javasolt ideig szedje. A készítmény szedését csak akkor hagyja abba, ha kezelőorvosa ezt javasolja Önnek. Kezelőorvosa lassan csökkentheti Önnél az adagot, hogy elkerülje a görcsrohamok visszatérését vagy súlyosbodását.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány epilepszia elleni gyógyszerrel kezelt személynek olyan gondolatai támadtak, hogy ártani szeretne magának, vagy akarja ölni magát. Amennyiben Önnek bármikor ilyen gondolatai lennének, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát.

Nagyon gyakori mellékhatások (10, gyógyszert szedő személy közül több mint 1-et érinthetnek):

- szédülés érzése
- álomság érzése (aluszékonyság vagy szomnolencia)

Gyakori mellékhatások (100, gyógyszert szedő személy közül több mint 1-et érinthetnek):

- fokozott vagy csökkent étvágy, testtömeg-gyarapodás
- agresszió, düh, ingerlékenység, szorongás vagy zavartság érzése
- járási nehézség vagy egyéb egyensúlyzavarok (mozgáskoordinációs zavar, járászavar, egyensúlyprobléma)
- lassú beszéd (dizartria)
- homályos látás vagy kettős látás (diplópia)
- forgó érzés (vertigó)
- hányinger
- hátfájás
- erős fáradtság érzése (kimerültség)
- elesés

Nem gyakori mellékhatások (1000, gyógyszert szedő személy közül több mint 1-et érinthetnek):

- önkárosítással vagy öngyilkossággal kapcsolatos (szuicid) gondolatok, kísérlet arra, hogy véget vessen életének (öngyilkossági kísérlet).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- kiterjedt bőrkiütés, láz, májenzimszintek emelkedése, rendellenes vérkép (eozinofília), megnagyobbodott nyirokcsomók és más szervek érintettsége (eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció, angol rövidítéssel DRESS, vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma).

Ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal hagyja abba a perampanel szedését, és haladéktalanul forduljon kezelőorvosához vagy kérjen orvosi segítséget. Lásd még 2. pont.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Fycompa-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Fycompa?

A készítmény hatóanyaga a perampanel. 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg vagy 12 mg perampanelt tartalmaz filmtablettánként.

Egyéb összetevők:

Tablettamag (2 mg-os és 4 mg-os tabletták):

Laktóz-monohidrát, alacsony szubsztituált hidroxipropil-cellulóz, povidon, magnézium-sztearát (E470b)

Tablettamag (6 mg-os és 8 mg-os, 10 mg-os és 12 mg-os tabletták)

Laktóz-monohidrát, alacsony szubsztituált hidroxipropil-cellulóz, povidon, mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat (2 mg-os, 4 mg-os, 6 mg-os, 8 mg-os, 10 mg-os és 12 mg-os tabletták)

Hipromellóz 2910, talkum, makrogol 8000, titán-dioxid (E171), színezékek*

*A színezékek:

2 mg-os tabletták: Sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172)

4 mg-os tabletták: Vörös vas-oxid (E172)

6 mg-os tabletták: Vörös vas-oxid (E172)

8 mg-os tabletták: Vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

10 mg-os tabletták: Sárga vas-oxid (E172), FD&C Blue 2 indigókármin alumínium lakk (E132)

12 mg-os tabletták: FD&C Blue 2 indigókármin alumínium lakk (E132)

Milyen a Fycompa külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Fycompa minden hatáserőssége kerek, mindkét oldalán domború filmtabletta
2 mg: narancssárga, egyik oldalán „E275”, másik oldalán „2” felirattal ellátott
4 mg: piros, egyik oldalán „E277”, másik oldalán „4” felirattal ellátott
6 mg: rózsaszín, egyik oldalán „E294”, másik oldalán „6” felirattal ellátott
8 mg: lila, egyik oldalán „E295”, másik oldalán „8” felirattal ellátott
10 mg: zöld, egyik oldalán „E296”, másik oldalán „10” felirattal ellátott
12 mg: kék, egyik oldalán „E297”, másik oldalán „12” felirattal ellátott

A Fycompa az alábbi kiszerelésekben kapható:

2 mg-os tabletták - 7, 28 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

4 mg-os, 6 mg-os, 8 mg-os, 10 mg-os, 12 mg-os tabletták – 7, 28, 84 és 98 db tablettát tartalmazó kiszerelés

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország
E-mail: medinfo_de@eisai.net

Gyártó

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

Vagy

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

United Kingdom

Eisai Europe Ltd.

Tel: +44 (0)208 600 1400

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Fycompa 0,5 mg/ml belsőleges szuszpenzió perampanel

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Fycompa és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Fycompa szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Fycompa-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Fycompa-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Fycompa és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Fycompa egy perampanel nevű gyógyszert tartalmaz. Az úgynevezett antiepileptikumok, vagyis epilepszia elleni gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek az ismétlődő görcsrohamokkal járó epilepszia kezelésére szolgálnak. Azért írta fel Önnek kezelőorvosa, hogy csökkentse az elszenvedett görcsrohamok számát.

A Fycompa-t epilepszia elleni egyéb gyógyszerekkel együtt, az epilepszia bizonyos formáinak kezelésére alkalmazzák 12 éves kort betöltött személyek esetében.

- Olyan görcsrohamok kezelésére szolgál, amelyek az agynak csak egy adott területét érintik (úgynevezett „parciális (részleges) görcsroham”).
- Ezt a parciális görcsrohamot esetenként olyan görcsroham követheti, amely az agy egészét érinti (úgynevezett „másodlagos generalizáció”).
- Bizonyos rohamok kezelésére is alkalmazzák, amelyek kezdetüktől fogva az agy egészét érintik (úgynevezett „generalizált görcsroham”), és görcsöket vagy elrévedéseket okoznak.

2. Tudnivalók a Fycompa szedése előtt

NE SZEDJE a Fycompa-t:

- Ha perampanel hatóanyagú gyógyszer szedésekor már előfordult Önél súlyos bőrkiütés, bőrhámlás, hólyagosodás, illetve afták a szájban.
- Ha allergiás a perampanelre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Fycompa szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha májproblémái, illetve közepesen súlyos vagy súlyos veseproblémái vannak.

Amennyiben súlyos májproblémái, illetve közepesen súlyos vagy súlyos veseproblémái vannak, nem szedheti a Fycompa-t.

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, mondja el kezelőorvosának, ha kórelőzményében alkoholizmus vagy gyógyszerfüggőség szerepel.

- A Fycompa szédülést vagy álmoságot okozhat, főképp a kezelés kezdetén.
- A Fycompa fokozhatja az elesés kockázatát, különösen az idős betegek esetében, de ez a betegségéből is adódhat.
- A Fycompa agresszív, dühös vagy erőszakos viselkedést idézhet elő. Szokatlan vagy szélsőséges változásokat okozhat a viselkedésben vagy a hangulatban is.

Ha ezek bármelyike előfordul, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Néhány, epilepszia elleni gyógyszerrel kezelt személynek olyan gondolatai támadtak, hogy ártani szeretne magának, vagy meg akarja ölni magát. Ha bármikor ilyen gondolatai támadnak, azonnal keresse fel kezelőorvosát.

Perampanel hatóanyagú gyógyszer alkalmazása kapcsán beszámoltak súlyos bőrreakciókról, beleértve az eozinofiliával és szisztémás panaszokkal járó gyógyszerreakciót (angol rövidítése: DRESS).

- A DRESS rendszerint – bár nem kizárólag – a következő tünetekkel jelentkezik: influenza-szerű tünetek, bőrkiütés, láz, megnagyobbodott nyirokcsomók, továbbá a vérvételi eredmények között a májenzimszintek emelkedése és a fehérvérsejtek egyik fajtájának, az eozinofilek szintjének az emelkedése.

Amennyiben a Fycompa szedése után a fentiek bármelyikét észleli (vagy nem biztos benne), beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Gyermekek

A Fycompa alkalmazása nem javasolt 12 év alatti gyermekek esetében. A biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok ebben a korcsoportban még nem ismertek.

Egyéb gyógyszerek és a Fycompa

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ebbe beletartoznak a vény nélkül kapható készítmények és a gyógynövénykészítmények is. A Fycompa bizonyos más gyógyszerekkel való együttes szedése mellékhatásokat okozhat, illetve befolyásolhatja a gyógyszerek hatását. Ne kezdjen más gyógyszert szedni, és ne hagyja abba más gyógyszerek szedését anélkül, hogy kezelőorvosával vagy gyógyszerészével megbeszélte volna.

- A görcsrohamok kezelésére alkalmazott egyéb antiepileptikumok, például karbamazepin, oxkاربazepin és fenitoin, befolyásolhatják a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- A felbamát (epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- A Fycompa befolyásolhatja a midazolám hatását (olyan gyógyszer, amelyet hosszabb, akut [hirtelen kialakuló] görcsrohamok kezelésére, nyugtatóként és alvászavarok kezelésére alkalmaznak). Tájékoztassa kezelőorvosát, ha midazolámot szed, mert szükséges lehet az adag módosítása.
- Néhány egyéb gyógyszer, például a rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer), a hiperikum (orbáncfű) (enyhe szorongás kezelésére alkalmazott gyógyszer), illetve a ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- Szájon át szedhető fogamzásgátlók (más néven „hormonális fogamzásgátlók”)

Közölje kezelőorvosával, ha Ön hormonális fogamzásgátlót szed. A Fycompa gyengítheti egyes hormonális fogamzásgátlók, például a levonorgesztrel hatását. A Fycompa szedése során más, biztonságos és hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (például gumióvszert vagy spirált).

Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy melyik fogamzásgátló módszer lehet Önnek leginkább megfelelő.

A Fycompa egyidejű bevétele alkohollal

Alkohol fogyasztása előtt beszéljen kezelőorvosával. Epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek, köztük a Fycompa alkalmazása során óvatosan fogyasszon alkoholt.

- Ha alkoholt fogyaszt a Fycompa szedése során, csökkenhet az ébersége, és ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.
- A Fycompa szedése során fogyasztott alkohol erősítheti az esetleges düh, a zavartság és szomorúság érzését is.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosával vagy gyógyszerészével megbeszélte volna.

- Terhesség alatt a Fycompa nem javasolt.
- Alkalmazzon megbízható fogamzásgátló módszert, hogy megelőzze a terhességet a Fycompa-val való kezelés alatt. Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. A Fycompa gyengítheti egyes hormonális fogamzásgátlók, például a levonorgesztrel hatását. A Fycompa szedése során más, biztonságos és hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (például gumióvszert vagy spirált). Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy melyik fogamzásgátló módszer lehet Önnek leginkább megfelelő.

Nem ismert, hogy a Fycompa összetevői bejutnak-e az anyatejbe.

Kezelőorvosa mérlegelni fogja a szoptatás idején szedett Fycompa előnyeit és az Ön gyermekére nézve fennálló kockázatokat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen gépeket mindaddig, amíg nincs tisztában azzal, hogy a Fycompa milyen hatással van Önre.

Mondja el kezelőorvosának, hogy epilepsziás megbetegedése milyen hatással van a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeire.

- A Fycompa szédülést vagy álmoságot okozhat, főként a kezelés kezdetén. Amennyiben ilyet tapasztal, ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen eszközöket és gépeket.
- Alkohol fogyasztása a Fycompa szedése során erősítheti ezeket a hatásokat.

A Fycompa szorbitot tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a Fycompa-t.

Amennyiben a Fycompa-t olyan egyéb epilepszia elleni gyógyszerrel együtt szedik, amely szorbitot tartalmaz, ez befolyásolhatja a gyógyszerek hatásának erősségét. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha bármilyen egyéb, szorbit tartalmú epilepszia elleni gyógyszer(ek)e)t szed.

3. Hogyan kell szedni a Fycompa-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell szedni?

A készítmény szokásos kezdő adagja naponta egyszer 2 mg (4 ml), lefekvés előtt bevéve.

- Kezelőorvosa az Ön kezelésre adott válasza alapján, 2 mg-os (4 ml) lépésenként emelheti az adagot, egy 4 mg (8 ml) és 12 mg (24 ml) közötti fenntartó adagra.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májbetegsége van, az Ön által szedett adag nem haladhatja meg a napi 8 mg-ot, illetve az adagemelések között legalább 2 hétnek kell eltelnie.

- A Fycompa-ból ne vegyen be a kezelőorvosa által előírtnál többet. Eltarthat néhány hétig, amíg sikerül meghatározni a Fycompa Önnek megfelelő adagját.

Hogyan kell bevenni a készítményt?

A Fycompa szájon át alkalmazandó. A Fycompa-t étellel együtt vagy étkezések között is be lehet venni mindig ugyanolyan módon, tehát ha például úgy dönt, étellel együtt veszi be a Fycompa-t, akkor mindig ezt a módszert alkalmazza.

Az adagoláshoz kérjük, használja a mellékelt szájfecskendőt és adaptert.

A szájfecskendő és az adapter használati útmutatója az alábbiakban olvasható:



1. Alkalmazás előtt legalább 5 másodpercen át fel kell rázni.
2. A kupak lefelé nyomásával és elcsavarásával nyissa ki a palackot.
3. Helyezze az adaptert a palack nyílásába, és nyomja bele, amíg szorosan nem rögzül.
4. A szájfecskendő dugattyúját ütközésig nyomja le.
5. A szájfecskendőt a lehető legmélyebben illessze az adapter nyílásába.
6. A palackot fordítsa fejjel lefelé, és szívja fel az előírt mennyiségű Fycompa-t.
7. Fordítsa vissza a palackot, és távolítsa el a szájfecskendőt.
8. Az adaptert hagyja a palackban, és helyezze vissza a kupakot a palackra. A szájfecskendőt mossa le tiszta vízzel, és alaposan szárítsa meg.

Ha az előírtnál több Fycompa-t vett be

Ha az előírtnál több Fycompa-t vett be, azonnal értesítse kezelőorvosát. Előfordulhat, hogy zavartságot, izgatottságot vagy agresszív viselkedést tapasztal.

Ha elfelejtette bevenni a Fycompa-t

- Ha elfelejtette bevenni a Fycompa-t, akkor várja meg, amíg a következő adag esedékessé válik, majd folytassa a készítmény szedését a szokásos módon.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.
- Ha a Fycompa-val való kezelésből kevesebb mint 7 napot hagyott ki, szedje tovább a napi adagot kezelőorvosa eredeti utasítása szerint.
- Ha a Fycompa-val való kezelésből több mint 7 napot hagyott ki, azonnal beszéljen kezelőorvosával.

Ha idő előtt abbahagyja a Fycompa szedését

A Fycompa-t mindig a kezelőorvosa által javasolt ideig szedje. A készítmény szedését csak akkor hagyja abba, ha kezelőorvosa ezt javasolja Önnek. Kezelőorvosa lassan csökkentheti Önnél az adagot, hogy elkerülje a görcsrohamok visszatérését vagy súlyosbodását.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány epilepszia elleni gyógyszerrel kezelt személynek olyan gondolatai támadtak, hogy ártani szeretne magának, vagy meg akarja ölni magát. Amennyiben Önnek bármikor ilyen gondolatai lennének, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát.

Nagyon gyakori mellékhatások (10, gyógyszert szedő személy közül több mint 1-et érinthetnek):

- szédülés érzése
- álomság érzése (aluszékonyosság vagy szomnolencia).

Gyakori mellékhatások (100, gyógyszert szedő személy közül több mint 1-et érinthetnek):

- fokozott vagy csökkent étvágy, testtömeg-gyarapodás
- agresszió, düh, ingerlékenység, szorongás vagy zavartság érzése
- járási nehézség vagy egyéb egyensúlyzavarok (mozgáskoordinációs zavar, járászavar, egyensúlyprobléma)
- lassú beszéd (dizartria)
- homályos látás vagy kettős látás (diplópia)
- forgó érzés (vertigó)
- hányinger
- hátfájás
- erős fáradtság érzése (kimerültség)
- elesés.

Nem gyakori mellékhatások (1000, gyógyszert szedő személy közül több mint 1-et érinthetnek):

- önkárosítással vagy öngyilkossággal kapcsolatos (szuicid) gondolatok, kísérlet arra, hogy véget vessen életének (öngyilkossági kísérlet).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- kiterjedt bőrkiütés, láz, májenzimszintek emelkedése, rendellenes vércép (eozinofília), megnagyobbodott nyirokcsomók és más szervek érintettsége (eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció, angol rövidítéssel DRESS, vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma).

Ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal hagyja abba a perampantel szedését, és haladéktalanul forduljon kezelőorvosához vagy kérjen orvosi segítséget. Lásd még 2. pont.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Fycompa-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A palack címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ha a felbontást követő 90 nap eltelte után maradt még szuszpenzió a palackban, ezt nem szabad felhasználni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Fycompa?

- A készítmény hatóanyaga a perampanel. 0,5 mg perampanel tartalmaz milliliter.
- Egyéb összetevők: szorbiszirup (E420) (kristályosodó), mikrokristályos cellulóz (E460), karmellóz-nátrium (E466), poloxamer 188, 30%-os szimetikon emulzió (amely tartalmaz: tisztított vizet, szilikonolajat, poliszorbát 65-öt, metilcellulózt, szilikagélt, makrogol-sztearátot, szorbinsavat, benzoésavat és kénsavat), vízmentes citromsav (E330), nátrium-benzoát (E211) és tisztított víz.

Milyen a Fycompa külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Fycompa 0,5 mg/ml belsőleges szuszpenzió fehér-törtfehér színű szuszpenzió. 340 ml-es palackban kerül forgalomba, amelyhez 2 db, beosztással ellátott szájfecskendő és egy palackba nyomható LDPE adapter (PIBA) van mellékelve.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország
E-mail: medinfo_de@eisai.net

Gyártó

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

Vagy

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.