

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fycompa 2 mg plėvele dengtos tabletės  
Fycompa 4 mg plėvele dengtos tabletės  
Fycompa 6 mg plėvele dengtos tabletės  
Fycompa 8 mg plėvele dengtos tabletės  
Fycompa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Fycompa 12 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

### Fycompa 2 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2 mg perampanelio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje 2 mg tabletėje yra 78,5 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### Fycompa 4 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 4 mg perampanelio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje 4 mg tabletėje yra 157,0 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### Fycompa 6 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 6 mg perampanelio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje 6 mg tabletėje yra 151,0 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### Fycompa 8 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg perampanelio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje 8 mg tabletėje yra 149,0 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### Fycompa 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg perampanelio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje 10 mg tabletėje yra 147,0 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### Fycompa 12 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 12 mg perampanelio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje 12 mg tabletėje yra 145,0 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### **3. FARMACINĖ FORMA**

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

#### Fycompa 2 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinė, apvali, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „E275“, o kitoje - „2“

#### Fycompa 4 mg plėvele dengtos tabletės

Raudona, apvali, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „E277“, o kitoje - „4“

#### Fycompa 6 mg plėvele dengtos tabletės

Rausva, apvali, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „E294“, o kitoje - „6“

#### Fycompa 8 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinė, apvali, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „E295“, o kitoje - „8“

#### Fycompa 10 mg plėvele dengtos tabletės

Žalia, apvali, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „E296“, o kitoje - „10“

#### Fycompa 12 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlyna, apvali, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „E297“, o kitoje - „12“

### **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

#### **4.1 Terapinės indikacijos**

Fycompa skirtas epilepsija sergantiems suaugusiems ir paaugliams pacientams nuo 12 metų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos, papildomai gydyti.

Fycompa skirtas idiopatine generalizuota epilepsija sergantiems suaugusiems ir paaugliams pacientams nuo 12 metų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, papildomai gydyti (žr. 5.1 skyrių).

#### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

##### Dozavimas

##### *Suaugusieji ir paaugliai*

Fycompa reikia titruoti atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, kad būtų pasiekta optimali veiksmingumo ir toleravimo pusiausvyra.

Perampanelį reikia gerti kartą per parą einant miegoti.

### *Daliniai priepuoliai*

Nustatyta, kad nuo 4 mg iki 12 mg per parą dozėmis vartojamas perampanelis veiksmingai gydo dalinius priepuolius.

Gydymą Fycompa reikia pradėti nuo 2 mg per parą dozės. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir toleravimą, šią dozę galima didinti po 2 mg (kas savaitę arba kas 2 savaites, pagal toliau aprašytas atžvalgas į pusinės eliminacijos laiką) iki palaikomosios 4–8 mg per parą dozės. Atsižvelgiant į individualų klinikinį atsaką ir toleravimą vartojant 8 mg paros dozę, šią dozę galima didinti po 2 mg per parą iki 12 mg paros dozės. Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, netrumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiko (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 2 savaitių pertrauka. Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, trumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiką (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 1 savaitės pertrauka.

### *Pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai*

Nustatyta, kad iki 8 mg per parą vartojamas perampanelis veiksmingai gydo pirminius generalizuotus toninius-kloninius priepuolius.

Gydymą Fycompa reikia pradėti 2 mg per parą doze. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir toleravimą, šią dozę galima didinti po 2 mg (kas savaitę arba kas 2 savaites, pagal toliau aprašytas atžvalgas į pusinės eliminacijos laiką) iki palaikomosios ne didesnės kaip 8 mg per parą dozės. Atsižvelgiant į individualų klinikinį atsaką ir toleravimą vartojant 8 mg paros dozę, šią dozę galima didinti iki 12 mg paros dozės, kuri gali būti veiksminga kai kuriems pacientams (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, netrumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiko (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 2 savaitių pertrauka. Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, trumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiką (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 1 savaitės pertrauka.

### *Vartojimo nutraukimas*

Rekomenduojama vartojimą nutraukti pamažu, kad būtų sumažinta priepuolių atsinaujinimo galimybė. Tačiau dėl ilgo pusinės eliminacijos laiko ir todėl lėto koncentracijos plazmoje mažėjimo perampanelio vartojimą galima nutraukti staiga, jei tai neabejotinai būtina.

### *Praleistos dozės*

Viena praleista dozė: kadangi perampanelio pusinės eliminacijos laikas yra ilgas, pacientas turi palaukti ir vartoti kitą dozę, kaip numatyta.

Pamiršus pavartoti daugiau kaip 1 dozę nepertraukiamą laikotarpį, trumpesnę nei 5 pusinės eliminacijos laikotarpiai (3 savaites pacientams, nevartojantiems perampanelio metabolizmą skatinančių vaistų nuo epilepsijos (VNE), 1 savaitę pacientams, vartojantiems perampanelio metabolizmą skatinančius VNE (žr. 4.5 skyrių)), reikia apsvarstyti galimybę atnaujinti gydymą nuo paskutinės dozės lygio.

Jei pacientas buvo nutraukęs perampanelio vartojimą nepertraukiamą laikotarpį, ilgesnį nei 5 pusinės eliminacijos laikotarpiai, rekomenduojama vadovautis pirmiau pateiktomis pradinio dozavimo rekomendacijomis.

### *Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)*

Epilepsijos gydymo Fycompa klinikiniuose tyrimuose dalyvavo nepakankamas 65 metų ir vyresnių tiriamųjų skaičius, kad būtų galima nustatyti, ar jų atsakas skiriasi nuo jaunesnių tiriamųjų. 905 perampaneliu gydytų senyvo amžiaus tiriamųjų saugumo informacijos analizė (dvigubai akluose tyrimuose, atliktuose ne epilepsijos indikacijoms) su amžiumi susijusių saugumo duomenų skirtumų neparodė. Rezultatai rodo, kad, nesant su amžiumi susijusių perampanelio ekspozicijos skirtumų, dozės senyviems pacientams koreguoti nereikia. Senyviems pacientams perampanelį reikia vartoti atsargiai, atsižvelgiant į galimą vaistų sąveiką kelis vaistus vartojantiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

### *Sutrikusi inkstų veikla*

Pacientams, kuriems nustatytas nesunkus inkstų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų veiklos sutrikimas, ir pacientams, kuriems atliekama hemodializė, preparato vartoti nerekomenduojama.

### *Sutrikusi kepenų veikla*

Didinant dozę pacientams, kuriems yra nesunkus ir vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, reikia remtis klinikiniu atsaku ir toleravimu. Pacientams, kuriems yra nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, gydymą galima pradėti nuo 2 mg dozės. Dozę pacientams reikia didinti po 2 mg ne dažniau nei kas 2 savaites, remiantis toleravimu ir veiksmingumu.

Pacientams, kuriems yra nesunkus ir vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, perampanelio dozė neturi viršyti 8 mg.

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, vartoti nerekomenduojama.

### *Vaikų populiacija*

Perampanelio saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 12 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Fycompa reikia gerti vieną kartą prieš einant miegoti. Preparatą galima vartoti su maistu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių). Tabletetę reikia praryti visą, užgeriant stikline vandens. Tabletetės negalima kramtyti, traiškyti arba dalyti. Tablečių negalima tiksliai padalyti, nes jose nėra vagelės tabletei perlaužti.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Mintys apie savižudybę

Pacientams, kurie esant įvairioms indikacijoms buvo gydomi vaistiniaisiais preparatais nuo epilepsijos, pasireiškė minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti. Atsiktinių imčių, placebo kontroliuojamų vaistų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nežinomas; remiantis turimais duomenimis, neatmetama padidėjusios su perampanelio vartojimu susijusios rizikos galimybė.

Todėl reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti požymių, ir apsvarstyti atitinkamo gydymo būtinybę. Pacientams (ir pacientų globėjams) reikia patarti, atsiradus minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti požymių, kreiptis medicininės pagalbos.

### Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos (SCAR), įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)

Buvo pranešta apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SCAR), susijusias su gydymu perampaneliu (dažnis nežinomas, žr. 4.8 skyrių), įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos.

Skiriant vaistus reikia informuoti pacientus apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti odos reakcijas. DRESS simptomai paprastai apima (tuo neapsiribojant) karščiavimą, su kitomis organų sistemomis susijusį bėrimą, limfadenopatiją, neįprastus kepenų funkcijos tyrimų rezultatus ir eozinofiliją. Svarbu pažymėti, kad gali greitai atsirasti padidėjusio jautrumo požymių, pvz., karščiavimas ar limfadenopatija, net jei bėrimo nesimato. Jei atsiranda šias reakcijas galinčių rodyti požymių ar simptomų, perampanelio vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir rinktis alternatyvų gydymo būdą (jei taikoma).

### Nervų sistemos sutrikimai

Perampanelis gali sukelti galvos sukimąsi ir mieguistumą, todėl gali veikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus (žr. 4.7 skyrių).

### Geriamieji kontraceptikai

12 mg per parą vartojama Fycompa dozė gali sumažinti hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra progesterogenų, veiksmingumą, todėl vartojant Fycompa rekomenduojama naudoti papildomus nehormoninius kontracepcijos metodus (žr. 4.5 skyrių).

### Kritimas

Yra padidėjusi kritimo rizika, ypač senyviems pacientams; priežastis nėra aiški.

### Agresija

Perampaneliu gydomiems pacientams nustatyti agresyvaus ir priešiško elgesio atvejai. Klinikinių tyrimų metu perampaneliu gydomiems pacientams agresija, pyktis ir dirglumas dažniau buvo nustatyti vartojant didesnes dozes. Didžioji dalis nustatytų reiškinių buvo lengvi ar vidutinio sunkumo ir pacientams praėjo savaime arba pakoregavus dozę. Tačiau kai kuriems pacientams (< 1 % atvejų perampanelio klinikinių tyrimų metu) pasireiškė minčių apie kenkimą kitiems, nustatyta fizinio pasikėsimo ar grasinamo elgesio apraiškų. Pacientams ir globėjams reikia patarti, pastebėjus reikšmingų nuotaikos ar elgsenos pokyčių, nedelsiant įspėti sveikatos priežiūros specialistą. Pasireiškus tokiems simptomams, perampanelio dozę reikia sumažinti, o jei simptomai yra stiprūs, gydymą reikia nedelsiant nutraukti.

### Piktnaudžiavimo galimybė

Reikia imtis atsargumo priemonių gydant pacientus, kurie yra piktnaudžiavę vaistiniais preparatais, ir stebėti, ar neatsirado piktnaudžiavimo perampaneliu simptomų.

### Kartu vartojami CYP3A sužadinantys vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Papildomai fiksuotomis dozėmis paskyrus perampanelį, atsakas buvo mažesnis pacientams, kartu vartojusiems CYP3A fermentus sužadinančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (karbamazepiną, fenitoiną, okskarbazepiną), nei pacientams, kartu vartojusiems fermentų nesužadinančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos. Reikia stebėti paciento atsaką, kai pacientas pereina nuo vartojimo kartu su fermentų nesužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos prie vartojimo kartu su fermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos ir atvirkščiai. Atsižvelgiant į individualų klinikinį atsaką ir toleravimą, dozę galima didinti arba mažinti po 2 mg (žr. 4.2 skyrių).

### Kartu vartojami citochromą P450 sužadinantys arba slopinantys vaistiniai preparatai (ne nuo epilepsijos)

Papildomai paskiriant citochromo P450 induktorius ar inhibitorius arba nurodant nutraukti jų vartojimą, reikia atidžiai stebėti paciento preparato toleravimą ir klinikinį atsaką, nes gali sumažėti ar padidėti perampanelio koncentracija plazmoje; gali reikėti atitinkamai koreguoti perampanelio dozę.

Fycompa sudėtyje yra laktozės, todėl šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Fycompa nėra laikomas stipriu citochromo P450 arba UGT fermentų induktoriumi arba inhibitoriumi (žr. 5.2 skyrių).

##### Geriamieji kontraceptikai

Sveikoms moterims vartojant 12 mg dozę (bet ne 4 mg arba 8 mg per parą) 21 dieną kartu su sudėtinu geriamuoju kontraceptiku, nustatyta, kad Fycompa sumažino levonorgestrelio ekspoziciją (vidutinės  $C_{max}$  ir AUC vertės sumažėjo po 40 %). Etinilestradiolio AUC vertėms 12 mg Fycompa dozė įtakos neturėjo, o  $C_{max}$  sumažėjo 18 %. Todėl reikia atsižvelgti į geriamųjų kontraceptikų, kurių sudėtyje yra progesterogenų, veiksmingumo sumažėjimo galimybę Fycompa 12 mg per parą dozę turinčioms vartoti moterims, ir joms reikia naudoti papildomą patikimą kontracepcijos metodą (gimdos spiralę (IUS), prezervatyvą) (žr. 4.4 skyrių).

##### Fycompa sąveika su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos

Galima Fycompa (iki 12 mg kartą per parą dozės) sąveika su kitais vaistais nuo epilepsijos (VNE) buvo tiriama klinikinių tyrimų metu ir vertinama atlikus apibendrintą keturių III fazės tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir pirminių generalizuotų toninių-kloninių priepuolių populiacijos farmakokinetikos duomenų analizę. Šios sąveikos poveikis esant vidutinei pusiausvyrinei koncentracijai apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje.

<b>Kartu vartojami VNE</b>	<b>VNE poveikis Fycompa koncentracijai</b>	<b>Fycompa poveikis VNE koncentracijai</b>
Karbamazepinas	Sumažėja 2,75 karto	Sumažėja < 10 %
Klobazamas	Neveikia	Sumažėja < 10 %
Klonazepamas	Neveikia	Neveikia
Lamotriginas	Neveikia	Sumažėja < 10 %
Levetiracetamas	Neveikia	Neveikia
Okskarbazepinas	Sumažėja 1,9 karto	Padidėja 35 % <sup>1)</sup>
Fenobarbitalis	Neveikia	Neveikia
Fenitoinas	Sumažėja 1,7 karto	Neveikia
Topiramatas	Sumažėja 19 %	Neveikia
Valpro rūgštis	Neveikia	Sumažėja < 10 %
Zonisamidas	Neveikia	Neveikia

1) Veiklusis metabolitas monohidroksikarbamazepinas netirtas.

Nustatyta, kad kai kurie vaistai nuo epilepsijos, kurie yra CYP450 3A fermento induktoriai (karbamazepinas, fenitoinas, okskarbazepinas), didina perampanelio klirensą ir kartu mažina perampanelio koncentraciją plazmoje. Tikėtina, kad nutraukus kartu vartojamo CYP450 3A fermento induktoriaus vartojimą, priešingai, padidės perampanelio koncentracija plazmoje ir gali reikėti sumažinti dozę.

Atliekant tyrimą, kuriame dalyvavo sveiki tiriamieji, žinomas stiprus fermentų induktorius karbamazepinas sumažino perampanelio koncentraciją dviem trečdaliais.

Panašus rezultatas gautas, placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę. Bendras Fycompa klirensas padidėjo jo vartojant kartu su karbamazepinu (2,75 karto), fenitoinu (1,7 karto) ir okskarbazepinu (1,9 karto), kurie yra žinomi metabolizmo fermentų induktoriai (žr. 5.2 skyrių). Į šį poveikį reikia atsižvelgti ir jį kontroliuoti įtraukiant šiuos vaistus nuo epilepsijos į paciento gydymo režimą arba nutraukiant jų vartojimą.

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg Fycompa per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę nustatyta, kad vartojant didžiausią vertintą perampanelio dozę (12 mg per parą), Fycompa neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos klonazepamui, levetiracetamui, fenobarbitaliui, fenitoinui, topiramato, zonisamido, karbamazepino, klobazamo, lamotrigino ir valpro rūgšties klirensui.

Atlikus epilepsija sergančiųjų populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad perampanelis sumažino okskarbazepino klirensą 26 %. Okskarbazepiną citozolinės reduktazės fermentas greitai metabolizuoja į veiklųjį metabolitą monohidroksikarbazepiną. Perampanelio poveikis monohidroksikarbazepino koncentracijai nežinomas.

Perampanelis dozuojamas pagal klinikinį poveikį neatsižvelgiant į kitus VNE.

#### Perampanelio poveikis CYP3A substratams

Sveikiems tiriamiesiems Fycompa (vartojant 6 mg kartą per parą 20 dienų) sumažino midazolamo AUC 13 %. Negalima atmesti didesnio midazolamo (arba kitų jautrių CYP3A substratų) ekspozicijos sumažėjimo vartojant didesnes Fycompa dozes.

#### Citochromo P450 induktorių poveikis perampanelio farmakokinetikai

Tikėtina, kad stiprūs citochromo P450 induktoriai, pvz., rifampicinas ir jonažolės preparatai, sumažins perampanelio koncentraciją ir, jų vartojant, negalima atmesti didesnės reaktyvių metabolitų koncentracijos plazmoje susidarymo galimybes. Nustatyta, kad felbamatas mažina tam tikrų vaistinių preparatų koncentraciją ir taip pat gali sumažinti perampanelio koncentraciją.

#### Citochromo P450 inhibitorių poveikis perampanelio farmakokinetikai

Sveikiems tiriamiesiems CYP3A4 inhibitorius ketokonazolas (vartojant 400 mg kartą per parą 10 dienų) padidino perampanelio AUC 20 % ir pailgino perampanelio pusinės eliminacijos laiką 15 % (iki 67,8 val., lyginant su 58,4 val.). Negalima atmesti didesnio poveikio galimybes, vartojant perampanelį kartu su CYP3A inhibitoriumi, kurio pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis nei ketokonazolo, arba skiriant inhibitorių ilgesnį gydymo laiką.

#### Levodopa

Sveikiems tiriamiesiems Fycompa (vartojant 4 mg kartą per parą 19 dienų) neturėjo poveikio levodopos  $C_{max}$  arba AUC vertėms.

#### Alkoholis

Farmakodinaminės sąveikos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki tiriamieji, parodė, kad perampanelio poveikis gebėjimui užsiimti budrumo ir akylumo reikalaujančia veikla, pvz., gebėjimui vairuoti, buvo adityvus arba supraadityvus alkoholio poveikiui. Vertinant pagal 5 balų Nuotaikos skalę (angl. *Profile of Mood State*), kartotinės perampanelio 12 mg per parą dozės padidino pyktį, sumišimą ir depresiją (žr. 5.1 skyrių). Šis poveikis taip pat nustatytas vartojant Fycompa kartu su kitais centrinės nervų sistemos (CNS) depresantais.

#### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

III fazės klinikinių tyrimų metu atlikta paauglių populiacijos farmakokinetikos analizė didelių skirtumų tarp šios populiacijos ir visos populiacijos neparodė.



## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Vaisingo amžiaus moterys ir vyrų bei moterų kontracepcija

Fycompa nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevarato kontracepcijos priemonių, nebent tai yra neabejotinai būtina.

### Nėštumas

Duomenų apie perampanelio vartojimą nėštumo metu nepakanka (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis). Tyrimai su gyvūnais teratogeninio poveikio žiurkėms bei triušiams neparodė, tačiau duodant žiurkių patelėms toksinį poveikį turinčias dozes nustatytas toksinis poveikis embrionui (žr. 5.3 skyrių). Fycompa nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

### Žindymas

Tyrimai su žiurkėmis laktacijos metu parodė, kad perampanelis ir (arba) jo metabolitai išsiskiria į pieną (smulkiau žr. 5.3 skyriuje). Nežinoma, ar perampanelis išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams/kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Fycompa.

### Vaisingumas

Žiurkių vaisingumo tyrimų metu duodant patelėms dideles dozes (30 mg/kg kūno svorio), nustatytas pailgėjęs ir nereguliarus rujos ciklas, tačiau šie pokyčiai neturėjo įtakos vaisingumui ir ankstyvajam embrionų vystymuisi. Poveikio patinų vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių). Perampanelio poveikis žmonių vaisingumui neištirtas.

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Fycompa gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai.

Perampanelis gali sukelti galvos sukimąsi ir mieguistumą, todėl gali veikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Pacientams rekomenduojama nevairuoti transporto priemonės, nevaldyti sudėtingų mechanizmų ir neužsiimti kita potencialiai pavojinga veikla, kol nėra žinoma, ar perampanelis veikia jų gebėjimą užsiimti šia veikla (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Visuose kontroliuojamuosiuose ir nekontroliuojamuosiuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, 1 639 tiriamieji vartojo perampanelį, 1 147 iš jų buvo gydomi 6 mėnesius, o 703 – ilgiau kaip 12 mėnesių.

Kontroliuojamuosiuose ir nekontroliuojamuosiuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, 114 tiriamųjų vartojo perampanelį, 68 iš jų buvo gydomi 6 mėnesius, o 36 – ilgiau kaip 12 mėnesių.

Nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių teko nutraukti vaisto vartojimą:

Kontroliuojamųjų III fazės dalinių priepuolių klinikinių tyrimų metu preparato vartojimą dėl nepageidaujamos reakcijos turėjo nutraukti 1,7 %, 4,2 % ir 13,7 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti perampanelį rekomenduojamomis atitinkamai 4 mg, 8 mg ir 12 mg per parą dozėmis, bei 1,4 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti placebą.

Nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių dažniausiai ( $\geq 1$  % visoje perampanelį vartojusių pacientų grupėje ir daugiau nei placebo grupėje) teko nutraukti preparato vartojimą, buvo galvos sukimasis ir mieguistumas.

Kontroliuojamojo III fazės pirminių generalizuotų toninių-kloninių priepuolių klinikinio tyrimo metu preparato vartojimą dėl nepageidaujamos reakcijos turėjo nutraukti 4,9 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti 8 mg perampanelio dozę, bei 1,2 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti placebo. Nepageidaujama reakcija, dėl kurios dažniausiai ( $\geq 2\%$  perampanelio grupėje ir daugiau nei placebo grupėje) teko nutraukti preparato vartojimą, buvo galvos sukimasis.

#### Naudojimas vaistui esant rinkoje

Buvo pranešta apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SCAR), susijusias su gydymu perampaneliu (žr. 4.4 skyrių), įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS).

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nepageidaujamos reakcijos, nustatytos remiantis visos Fycompa klinikinių tyrimų saugumo duomenų bazės peržiūra, išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos į grupes pagal tokius dažnio apibūdinimus: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Sumažėjęs apetitas Padidėjęs apetitas		
<b>Psichikos sutrikimai</b>		Agresija Pyktis Nerimas Sumišimo būseną	Mintys apie savižudybę Bandymas nusižudyti	
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos sukimasis Mieguistumas	Ataksija Dizartrijs Lygsvaros sutrikimas Dirglumas		
<b>Akių sutrikimai</b>		Diplopija Neryškus matymas		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>		Galvos svaigimas		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Pykinimas		
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>				Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)*
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>		Nugaros skausmas		
<b>Bendrieji sutrikimai</b>		Eisenos sutrikimas Nuovargis		
<b>Tyrimai</b>		Padidėjęs svoris		

Organų sistemų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Kritimas		

\* Žr. 4.4 skyrių

#### Vaikų populiacija

Remiantis klinikinių tyrimų duomenų baze, į kurią buvo įtraukti 196 paaugliai, gydyti perampaneliu dvigubai akluose dalinių priepuolių ir pirminių generalizuotų toninių-kloninių priepuolių tyrimuose, bendri saugumo duomenys paaugliams buvo panašūs kaip suaugusiesiems, išskyrus agresiją, kuri paaugliams nustatyta dažniau nei suaugusiesiems.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

### 4.9 Perdozavimas

Perampanelio perdozavimo žmonėms klinikinės patirties nepakanka. Pacientui, tyčia perdozavusiam preparato iki galimos 264 mg dozės, pasireiškė psichinės būklės pakitimas, ažitacija ir agresyvus elgesys; šie reiškiniai išnyko be pasekmių. Specialaus priešnuodžio perdozavus perampanelio nėra. Rekomenduojama bendra palaikomoji priežiūra, įskaitant pagrindinių paciento organizmo būklės rodiklių ir klinikinės būklės stebėjimą. Atsižvelgiant į ilgą pusinės eliminacijos laiką, perampanelio sukiamas poveikis gali būti ilgalaikis. Tikėtina, kad dėl mažo inkstų klirenso specialios intervencijos, pvz., forsuotoji diurezė, dializė arba hemoperfuzija, neduotų naudos.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antiepilepsiniai vaistai, kiti antiepilepsiniai vaistai, ATC kodas – N03AX22

#### Veikimo mechanizmas

Perampanelis yra pirmasis tokio veikimo mechanizmo grupės vaistas, selektyvus, nekonkurencinis jonotropinės  $\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropioninės rūgšties (angl. AMPA) gliutamato receptoriaus antagonistas posinapsiniuose neuronuose. Gliutamatas yra pagrindinis sužadinantis neuromediatorius centrinėje nervų sistemoje, svarbus vystantis daugeliui neurologinių sutrikimų, kuriuos sukelia per didelis neuronų sužadinimas. Manoma, kad gliutamatui suaktyvinus AMPA receptorių, sukiamas greičiausias sužadinamasis sinapsinis perdavimas smegenyse. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad perampanelis nekonkuravo su AMPA dėl jungimosi su AMPA receptoriu, bet perampanelį išstūmė nekonkurenciniai AMPA receptorių antagonistai; tai rodo, kad perampanelis yra nekonkurencinis AMPA receptorių antagonistas. *In vitro* perampanelis slopino AMPA (bet ne NMDA) sukeltą kalcio koncentracijos ląstelių viduje didėjimą. *In vivo* perampanelis reikšmingai pailgino priepuolių latenciją taikant AMPA sukeltų priepuolių modelį.

Tikslus perampanelio antiepilepsinio veikimo mechanizmas žmonėms dar nėra visiškai ištirtas.

## Farmakodinaminis poveikis

Remiantis apibendrintais 3 veiksmingumo gydant dalinius priepuolius tyrimų duomenimis, buvo atlikta farmakokinetinė-farmakodinaminė (veiksmingumo) analizė. Taip pat buvo atlikta farmakokinetinė-farmakodinaminė (veiksmingumo) analizė, atliekant vieną veiksmingumo gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius priepuolius tyrimą. Abiejose analizėse perampanelio ekspozicija koreliuoja su priepuolių dažnio mažėjimu.

### *Psichomotorinė veikla*

Vienkartinės ir kartotinės 8 mg ir 12 mg dozės trikdė sveikų savanorių psichomotorinę veiklą priklausomai nuo vaisto dozės. Perampanelio poveikis gebėjimui užsiimti sudėtinga veikla, pvz., gebėjimui vairuoti, buvo adityvus arba supraadityvus trikdančiam alkoholio poveikiui. Nustojus vartoti perampanelį, per 2 savaites psichomotorinės veiklos tyrimų rezultatai tapo tokie pat, kaip prieš pradėdant vartoti šį preparatą.

### *Kognityvinės funkcijos*

Atliekant tyrimą, kuriame dalyvavo sveiki tiriamieji, skirtą perampanelio poveikiui budrumui ir atminčiai įvertinti taikant standartinį įvertinimų kompleksą, tokio perampanelio poveikio po vienkartinių ir kartotinių dozių, siekiančių iki 12 mg per parą, nenustatyta.

Atliekant placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo pacientai paaugliai, vartojant perampanelį reikšmingų kognityvinių funkcijų pokyčių, palyginti su placebo, nenustatyta, vertinant pagal Vaisto poveikio kognityvinėms funkcijoms tyrimo (angl. *Cognitive Drug Research*, CDR) sistemos bendrąjį kognityvinių funkcijų balą. Atvirosios tęstinės tyrimo fazės metu po 52 savaičių trukmės gydymo perampaneliu reikšmingų bendrojo CDR sistemos balo pokyčių nenustatyta (žr. 5.1 skyrių „Vaikų populiacija“).

### *Budrumas ir nuotaika*

Sveikų tiriamųjų, vartojusių nuo 4 mg iki 12 mg perampanelio per parą, budrumas (sužadinimas) mažėjo priklausomai nuo dozės. Nuotaika blogėjo tik po 12 mg per parą dozės vartojimo; nuotaikų pokyčiai buvo nedideli ir atspindėjo bendrą budrumo mažėjimą. Kartotinės 12 mg per parą perampanelio dozės taip pat didino alkoholio poveikį akylumui ir budrumui bei didino pyktį, sumišimą ir depresiją, vertinant pagal 5 balų Nuotaikos skalę.

### *Širdies elektrofiziologija*

Perampanelis, kasdien vartojant iki 12 mg per parą dozės, neilgino QTc intervalo ir neturėjo nuo dozės priklausomo arba kliniškai svarbaus poveikio QRS trukmei.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

### *Daliniai priepuoliai*

Perampanelio veiksmingumas gydant dalinius priepuolius buvo nustatytas atlikus tris 19 savaičių trukmės papildomo gydymo atsitiktinių imčių, dvigubai aklus, placebo kontroliuojamus daugiacentrius tyrimus, kuriuose dalyvavo suaugusieji ir paaugliai. Tiriamiesiems pasireikšdavo daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos ir vienu metu vartojant nuo vieno iki trijų VNE šių priepuolių pakankamai kontroliuoti nepavykdavo. 6 savaičių trukmės pradinio įvertinimo laikotarpiu tiriamiesiems turėjo pasireikšti daugiau kaip penki priepuoliai, o laikotarpis be priepuolių neturėjo viršyti 25 dienų. Šiuose trijuose tyrimuose dalyvavusiems tiriamiesiems vidutinė epilepsijos trukmė buvo maždaug 21,06 metų. Nuo 85,3 % iki 89,1 % pacientų vienu metu vartojo du arba tris VNE ir tuo pat metu jiems buvo arba nebuvo taikoma klajoklio nervo stimuliacija.

Dviejuose tyrimuose (tyrimuose 304 ir 305) buvo lyginamos perampanelio 8 mg ir 12 mg per parą dozės su placebo, o trečiajame tyrime (tyrime 306) buvo lyginamos perampanelio 2 mg, 4 mg ir 8 mg per parą dozės su placebo. Visuose trijuose tyrimuose po 6 savaičių trukmės pradinio įvertinimo fazės, skirtos pradiniam priepuolių dažniui iki atsitiktinių imčių sudarymo įvertinti, tiriamieji buvo atsitiktinių imčių būdu suskirstyti į grupes ir jiems preparato dozė buvo titruojama iki atsitiktiniu būdu parinktos dozės. Visuose trijuose tyrimuose titravimo fazės metu gydymas buvo pradėtas nuo 2 mg per

parą dozės ir kas savaitę dozė buvo didinama po 2 mg per parą iki tikslinės dozės. Tiriamieji, kuriems pasireiškė netoleruojamų nepageidaujamų reiškinių, galėjo toliau vartoti tą pačią dozę arba jų dozė galėjo būti sumažinta iki ankstesnės toleruojamos dozės. Visuose trijuose tyrimuose titravimo fazę sekė 13 savaičių trukmės palaikomojo gydymo fazė, kurios metu pacientai turėjo toliau vartoti pastovią perampanelio dozę.

Apibendrinta tiriamųjų, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis vartojant placebą buvo 19 %, 4 mg preparato dozė – 29 %, 8 mg – 35 % ir 12 mg – 35 %. Statistiškai reikšmingas poveikis priepuolių dažnio sumažėjimui per 28 dienas (nuo pradinio įvertinimo iki gydymo fazės), lyginant su placebo grupe, nustatytas vartojant 4 mg per parą (tyrimas 306), 8 mg per parą (tyrimai 304, 305 ir 306) bei 12 mg per parą (tyrimai 304 ir 305) perampanelio dozes. Tiriamųjų, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis 4 mg, 8 mg ir 12 mg dozes vartojusiose grupėse buvo atitinkamai 23,0 %, 31,5 % ir 30,0 %, vartojant kartu su fermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, ir 33,3 %, 46,5 % bei 50,0 %, kai perampanelis buvo skiriamas kartu su fermentų nesužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šie tyrimai rodo, kad perampanelio vartojimas kartą per parą nuo 4 mg iki 12 mg dozėmis pagalbiniam gydymui buvo daug veiksmingesnis nei placebo vartojimas šioje populiacijoje.

Placebu kontroliuojamųjų tyrimų duomenys rodo priepuolių kontrolės pagerėjimą, kartą per parą vartojant 4 mg perampanelio dozę ir dar ženklėsnį pagerėjimą padidinus dozę iki 8 mg per parą. Didesnio veiksmingumo vartojant 12 mg dozę, palyginti su 8 mg doze, bendroje populiacijoje nenustatyta. 12 mg vartojimo nauda nustatyta kai kuriems pacientams, kurie toleravo 8 mg dozę, ir kai klinikinis atsakas į tą dozę buvo nepakankamas. Kliniškai reikšmingas priepuolių dažnio sumažėjimas lyginant su placebo pasiektas jau antrąją vartojimo savaitę, kai pacientai perėjo prie 4 mg paros dozės.

Klinikinių tyrimų metu per 3 mėnesių trukmės palaikomojo gydymo laikotarpį priepuoliai išnyko 1,7-5,8 % perampanelį vartojusių pacientų ir 0–1,0 % placebą vartojusių pacientų.

#### *Atvirasis testinis tyrimas*

Devyniasdešimt septyni procentai pacientų, kurie baigė dalyvauti atsitiktinių imčių tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, buvo įtraukti į atvirąjį testinį tyrimą (n = 1186). Atsitiktinių imčių tyrimuose dalyvavę pacientai per 16 savaičių turėjo pereiti prie perampanelio vartojimo, po to sekė ilgalaikis palaikomojo gydymo laikotarpis (≥ 1 metų trukmės). Vidutinės paros dozės vidurkis buvo 10,05 mg.

#### *Pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai*

Perampanelis kaip papildomo gydymo veiksmingumas buvo nustatytas atlikus daugiacentrį, atsitiktinių imčių, dvigubai aklą, placebu kontroliuojamą tyrimą (tyrimą 332), kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai. Tinkamiems tiriamiesiems, vartojantiems pastovią 1-3 VNE dozę, kuriems 8 savaičių trukmės pradinio įvertinimo laikotarpiu pasireiškė mažiausiai 3 pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, buvo atsitiktinių imčių būdu skirta vartoti perampanelį arba placebą. Šią populiaciją sudarė 164 pacientai (perampanelis N = 82, placebo N = 82). Pacientams per keturias savaites vaistas buvo titruotas iki tikslinės 8 mg paros dozės arba iki didžiausios toleruojamos dozės, pacientai buvo gydyti dar 13 savaičių taikant paskutinę dozės lygį, pasiektą titravimo laikotarpio pabaigoje. Visas gydymo laikotarpis buvo 17 savaičių. Tiriamasis vaistas buvo skiriamas vartoti kartą per parą.

Tiriamųjų, patiriančių pirminius generalizuotus toninius-kloninius priepuolius, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis palaikomojo gydymo laikotarpiu buvo reikšmingai didesnė perampanelį vartojusių pacientų grupėje (58,0 %) nei placebo grupėje (35,8 %),  $P = 0,0059$ . Tiriamųjų, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis buvo 22,2 %, vartojant kartu su fermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, ir 69,4 %, kai perampanelis buvo skiriamas kartu su fermentų nesužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Perampaneliu gydomų tiriamųjų, vartojančių fermentus sužadinančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos, skaičius buvo mažas (n = 9). Procentinio pirminių generalizuotų toninių-kloninių priepuolių dažnio pokyčio mediana per 28 dienas titravimo ir palaikomojo gydymo laikotarpių metu (bendrai), palyginti su laikotarpiu iki atsitiktinių imčių, buvo didesnė vartojant perampanelį (-76,5 %) nei placebą (-38,4 %),  $P < 0,0001$ . Per 3 mėnesių trukmės

palaikomojo gydymo laikotarpį klinikinių tyrimų metu pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai (PGTK) priepuoliai išnyko 30,9 % (25 iš 81) perampanelį vartojusių pacientų ir 12,3 % (10 iš 81) placebo vartojusių pacientų.

#### *Kiti idiopatinės generalizuotos epilepsijos priepuolių potipiai*

Perampanelio veiksmingumas ir saugumas pacientams, kuriems pasireiškia miokloniniai priepuoliai, neištirti. Turimų duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadas.

Perampanelio veiksmingumas gydant mažuosius epilepsijos priepuolius nenustatytas.

Tyrimo 332 metu pacientams, kuriems pasireiškėdavo PGTK priepuoliai ir tuo pat metu miokloniniai priepuoliai, priepuoliai išnyko 16,7 % (4 iš 24) pacientų, vartojusių perampanelį, palyginti su 13,0 % (3 iš 23) pacientų, vartojusių placebo. Pacientams, kuriems tuo pat metu pasireiškėdavo mažieji priepuoliai, priepuoliai išnyko 22,2 % (6 iš 27) pacientų, vartojusių perampanelį, palyginti su 12,1 % (4 iš 33) pacientų, vartojusių placebo. Visų priepuolių išnykimas pasiektas 23,5 % (19 iš 81) perampaneliu gydomų pacientų, palyginti su 4,9 % (4 iš 81) placebo vartojusių pacientų.

#### *Atviroji tęstinė tyrimo fazė*

Iš 140 tiriamųjų, kurie baigė dalyvauti tyrime 332, 114 tiriamųjų (81,4 %) buvo įtraukti į tęstinę tyrimo fazę. Atsiktinių imčių tyrime dalyvavę pacientai per 6 savaites turėjo pereiti prie perampanelio vartojimo, po to sekė ilgalaikis palaikomojo gydymo laikotarpis ( $\geq 1$  metų trukmės). Tęstinės fazės metu 73,7 % tiriamųjų kasdien vartojo modalinę didesnę nei 4-8 mg perampanelio paros dozę, 16,7 % tiriamųjų kasdien vartojo modalinę didesnę nei 8-12 mg paros dozę. Tęstinės fazės metu po 1 metų gydymo 65,9 % tiriamųjų nustatytas PGTK priepuolių dažnio sumažėjimas mažiausiai 50 % (palyginti su pradiniu priepuolių dažniu iki perampanelio vartojimo). Šie duomenys atitinka priepuolių dažnio procentinio pokyčio duomenis ir parodė, kad tiriamųjų, patiriančių PGTK priepuolius, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis paprastai buvo pastovi visą laiką nuo maždaug 26 savaitės iki 2-ųjų metų pabaigos. Panašūs rezultatai gauti, kai buvo vertinami visi priepuoliai ir mažieji, palyginti su miokloniniais priepuoliais, laikui bėgant.

#### *Perėjimas prie monoterapijos*

Atliekant retrospektyvų klinikinės praktikos tyrimą, 51 epilepsija sergantis pacientas, kuriam buvo skirtas papildomas gydymas perampaneliu, perėjo prie gydymo vien perampaneliu. Daugumai šių pacientų anksčiau buvo pasireiškę daliniai priepuoliai. 14 iš šių pacientų (27 %) per artimiausius mėnesius vėl grįžo prie papildomo gydymo. Trisdešimt keturių (34) pacientų būklė buvo stebima bent 6 mėnesius, ir 24 iš šių pacientų (71 %) toliau buvo skiriamas gydymas vien perampaneliu bent 6 mėnesius. Dešimties (10) pacientų būklė buvo stebima bent 18 mėnesių, ir 3 iš šių pacientų (30 %) toliau buvo skiriamas gydymas vien perampaneliu bent 18 mėnesių.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Fycompa tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis sergant gydymui rezistentiška epilepsija (su lokalizacija ir amžiumi susijusiais epilepsijos sindromais) (vartojimo paaugliams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Trijuose pagrindiniuose dvigubai akluose placebo kontroliuojamuosiuose III fazės tyrimuose dalyvavo 143 paaugliai nuo 12 iki 18 metų. Šių paauglių rezultatai buvo panašūs į suaugusiųjų populiacijos.

Tyrimo 332 dalyvavo 22 paaugliai nuo 12 iki 18 metų. Šių paauglių rezultatai buvo panašūs į suaugusiųjų populiacijos.

Buvo atliktas 19 savaičių trukmės, atsiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas su atvirąja tęstine tyrimo faze (tyrimas 235), siekiant įvertinti trumpalaikį Fycompa kaip papildomo gydymo (8-12 mg kartą per parą tikslinės dozės intervalo) poveikį kognityvinėms funkcijoms. Tyrimo dalyvavo 133 (Fycompa grupėje  $n = 85$ , placebo grupėje  $n = 48$ ) pacientai paaugliai nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų, kuriems pasireiškėdavo nepakankamai kontroliuojami daliniai priepuoliai. Kognityvinės funkcijos buvo vertinamos pagal Vaisto poveikio kognityvinėms funkcijoms tyrimo (angl. *Cognitive Drug Research*, CDR) sistemos bendrąjį kognityvinių funkcijų t-balą, kuris yra sudėtinis balas, gautas iš 5 tirtų sričių: dėmesio stiprumas, dėmesio išlaikymas, epizodinės antrinės atminties kokybė,

darbinės atminties kokybė ir atminties greitis. Vidutinis pokytis (SN) nuo pradinio įvertinimo iki dvigubai aklo gydymo pabaigos (po 19 savaičių) pagal CDR sistemos bendrąją kognityvinių funkcijų t-balą buvo 1,1 (7,14) placebo grupėje ir (minus) -1,0 (8,86) perampanelio grupėje, o mažiausiųjų kvadratų (MK) vidurkių skirtumas tarp gydymo grupių (95 % PI) = (minus) -2,2 (-5,2, 0,8). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp gydymo grupių nebuvo ( $p = 0,145$ ). Pradinio įvertinimo metu CDR sistemos bendrieji kognityvinių funkcijų t-balai placebo ir perampanelio vartojusiųjų grupėse buvo atitinkamai 41,2 (10,7) ir 40,8 (13,0). Perampanelį atvirosios tęstinės tyrimo fazės metu vartojusiems pacientams ( $n = 112$ ) vidutinis pokytis (SN) nuo pradinio įvertinimo iki atvirojo gydymo pabaigos (po 52 savaičių) pagal CDR sistemos bendrąją kognityvinių funkcijų t-balą buvo (minus) -1,0 (9,91). Jis nebuvo statistiškai reikšmingas ( $p = 0,96$ ). Praėjus ne daugiau kaip 52 gydymo perampaneliu savaitėms ( $n = 114$ ), poveikio kaulų augimui nenustatyta. Praėjus ne daugiau kaip 104 gydymo savaitėms ( $n = 114$ ), poveikio kūno svoriui, ūgiui ir lytiniam vystymuisi nenustatyta.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Perampanelio farmakokinetika ištirta sveikiems suaugusiems tiriamiesiems (nuo 18 iki 79 metų amžiaus), suaugusiesiems ir paaugliams, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai ir pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, Parkinsono liga sergantiems suaugusiesiems, diabetine neuropatija sergantiems suaugusiesiems, išsėtine skleroze sergantiems suaugusiesiems ir tiriamiesiems, kuriems yra kepenų veiklos sutrikimas.

### Absorbcija

Išgertas perampanelis greitai absorbuojamas, pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu (*first-pass*) žymėsio metabolizmo požymių nėra. Vartojant perampanelio tabletes su labai riebiu maistu, poveikio didžiausiai perampanelio ekspozicijai plazmoje ( $C_{max}$ ) arba bendrai ekspozicijai ( $AUC_{0-inf}$ ) nenustatyta.  $T_{max}$  pasiekiamas maždaug 1 valanda vėliau nei vartojant nevalgius.

### Pasiskirstymas

*In vitro* tyrimų duomenys parodė, kad maždaug 95 % perampanelio jungiasi su plazmos baltymais.

*In vitro* tyrimai rodo, kad perampanelis nėra organinių anijonų pernašos polipeptidų (OATP) 1B1 ir 1B3, organinių anijonų nešiklių (OAT) 1, 2, 3 ir 4, organinių katijonų nešiklių (OCT) 1, 2 ir 3 bei eflukso nešiklių P glikoproteino ir atsparumo krūties vėžiui baltymo (BCRP) substratas arba stiprus inhibitorius.

### Biotransformacija

Perampanelis plačiai metabolizuojamas pirminės oksidacijos ir tolesnio gliukuronidavimo būdu. Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu sveikiems tiriamiesiems buvo skiriamas radioaktyviu izotopu žymėtas perampanelis, rezultatais, kuriuos patvirtina *in vitro* tyrimai, atlikti naudojant rekombinantinius žmogaus CYP ir žmogaus kepenų mikrosomas, perampanelio metabolizmą daugiausia sąlygoja CYP3A.

Po radioaktyviu izotopu žymėto perampanelio vartojimo plazmoje perampanelio metabolitų aptikti tik pėdsakai.

### Eliminacija

8 sveikiems suaugusiesiems arba senyvo amžiaus tiriamiesiems pavartojus radioaktyviu izotopu žymėto perampanelio dozę, maždaug 30 % pašalinto radioaktyvumo aptikta šlapime ir 70 % – išmatose. Šlapime ir išmatose pašalintą radioaktyvumą daugiausia sudarė oksiduotųjų ir konjuguotųjų metabolitų mišinys. Apibendrinti 19 pirmosios fazės tyrimų populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys rodo, kad vidutinis perampanelio  $t_{1/2}$  buvo 105 valandos. Vartojant kartu su stipriu CYP3A induktoriumi karbamazepinu, vidutinis  $t_{1/2}$  buvo 25 valandos.

## Tiesinis / netiesinis pobūdis

Sveikiems tiriamiesiems perampanelio koncentracija plazmoje didėjo tiesiogiai proporcingai vartotoms 2–12 mg dozėms. Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatytas tiesinis santykis tarp dozės ir perampanelio koncentracijos plazmoje.

## Tam tikros populiacijos

### *Sutrikusi kepenų veikla*

Buvo palyginta perampanelio farmakokinetika po vienkartinės 1 mg dozės 12 tiriamųjų, kuriems nustatytas nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas (atitinkamai A ir B *Child-Pugh* klasės), ir 12 demografiniu požiūriu atitinkančių sveikų tiriamųjų. Vidutinis tariamas neprisijungusio perampanelio klirensas tiriamiesiems, kuriems nustatytas nesunkus sutrikimas, buvo 188 ml/min., lyginant su 338 ml/min. klirensu atitinkamoje kontrolinėje grupėje, o tiriamiesiems, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo sutrikimas, – 120 ml/min. ir 392 ml/min. atitinkamoje kontrolinėje grupėje.  $t_{1/2}$  rodiklis buvo didesnis tiriamiesiems, kuriems nustatytas nesunkus sutrikimas (306 val. ir 125 val.) bei vidutinio sunkumo sutrikimas (295 val. ir 139 val.), nei atitinkantiems sveikiems tiriamiesiems.

### *Sutrikusi inkstų veikla*

Oficialių perampanelio farmakokinetikos pacientams, kuriems nustatytas inkstų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Beveik visas perampanelis pašalinamas metabolizmo metu, po to metabolitai greitai eliminuojami; plazmoje perampanelio metabolitų aptinkami tik pėdsakai. Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai ir kurių kreatino klirensas buvo nuo 39 iki 160 ml/min., populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad kreatino klirensas neturėjo įtakos perampanelio klirensui. Placebu kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu atlikus iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad pradinis kreatino klirensas neturėjo įtakos perampanelio klirensui.

### *Lytis*

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad moterims perampanelio klirensas (0,54 l/val.) buvo 18 % mažesnis nei vyrams (0,66 l/val.).

### *Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)*

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 8 arba 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai (12–74 metų amžiaus intervalas) ir pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai (12–58 metų amžiaus intervalas), populiacijos farmakokinetikos analizę, reikšmingos amžiaus įtakos perampanelio klirensui nenustatyta. Manoma, kad senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

Apibendrinta II ir III fazės klinikinių tyrimų paauglių populiacijos farmakokinetikos analizė didelių skirtumų tarp šios populiacijos ir visos populiacijos neparodė.



## Vaistų sąveikos tyrimai

### *Vaistų sąveikos įvertinimas in vitro*

#### *Vaistus metabolizuojančių fermentų slopinimas*

Žmogaus kepenų mikrosomose tiriant poveikį pagrindiniams kepenų CYP ir UGT fermentams nustatyta, kad perampaneliui (30 µmol/l) būdingas silpnas slopinamasis poveikis CYP2C8 ir UGT1A9.

#### *Vaistus metabolizuojančių fermentų sužadimas*

Tiriant poveikį pagrindiniams kepenų CYP ir UGT fermentams kultivuotuose žmogaus hepatocituose nustatyta, kad perampanelis silpnai sužadino CYP2B6 (30 µmol/l) ir CYP3A4/5 ( $\geq 3$  µmol/l), palyginus su taip veikiančiomis kontrolinėmis medžiagomis (įskaitant fenobarbitalį, rifampiciną).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Klinikinių tyrimų metu nepastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurių pasireiškė gyvūnams esant panašiai į klinikinę ekspozicijai ir kurios gali turėti klinikinės reikšmės, yra išvardytos toliau.

Žiurkių vaisingumo tyrimų metu duodant patelėms didžiausias toleruojamas dozes (30 mg/kg kūno svorio), nustatytas pailgėjęs ir nereguliarus rujos ciklas, tačiau šie pokyčiai neturėjo įtakos vaisingumui ir ankstyvajam embrionų vystymuisi. Poveikio patinų vaisingumui nenustatyta.

Preparato išsiskyrimas į patelių pieną buvo vertinamas žiurkėms praėjus 10 dienų po jauniklių atsivedimo. Didžiausia koncentracija piene nustatyta praėjus 1 valandai, ji 3,65 karto viršijo preparato koncentraciją plazmoje.

Su žiurkėmis atlikus toksinio poveikio prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimus, nustatytas nenormalus atsivedimas ir laktacija duodant patelėms toksines dozes, taip pat padaugėjo negyvų jauniklių atsivedimo atvejų jų palikuonims. Poveikio jauniklių elgsenos ir reprodukciniame vystymuisi nenustatyta, tačiau tam tikra fizinė raida buvo uždelsta, tikriausiai tai lėmė farmakologinis perampanelio poveikis CNS. Prasiskverbimas pro placentą buvo santykinai mažas; vaisiuje aptikta 0,09 % vartotos dozės arba mažiau.

Ikiklinikinių tyrimų duomenys perampanelio genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo nerodo. Duodant žiurkėms ir beždžionėms maksimalias toleruojamas dozes, nustatyti farmakologinio poveikio CNS klinikiniai požymiai ir tyrimo pabaigoje sumažėjęs kūno svoris. Klinikinės patologijos arba histopatologijos pokyčių, tiesiogiai susijusių su perampanelio vartojimu, nenustatyta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Fycompa 2 mg, 4 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys

Laktozė monohidratas

Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė

Povidonas K-29/32

Magnio stearatas (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys

Laktozė monohidratas  
Mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė  
Povidonas K-29/32  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Magnio stearatas (E470b)

Fycompa 2 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletę dengianti plėvelė

Hipromeliozė 2910  
Talkas  
Makrogolis 8000  
Titano dioksidas (E171)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Fycompa 4 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletę dengianti plėvelė

Hipromeliozė 2910  
Talkas  
Makrogolis 8000  
Titano dioksidas (E171)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Fycompa 6 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletę dengianti plėvelė

Hipromeliozė 2910  
Talkas  
Makrogolis 8000  
Titano dioksidas (E171)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Fycompa 8 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletę dengianti plėvelė

Hipromeliozė 2910  
Talkas  
Makrogolis 8000  
Titano dioksidas (E171)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Juodasis geležies oksidas (E172)

Fycompa 10 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletę dengianti plėvelė

Hipromeliozė 2910  
Talkas  
Makrogolis 8000  
Titano dioksidas (E171)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
FD ir C mėlynasis Nr. 2 indigokarmino aliuminio kraplakas (E132)

## Fycompa 12 mg plėvele dengtos tabletės

### Tabletę dengianti plėvelė

Hipromeliozė 2910

Talkas

Makrogolis 8000

Titano dioksidas (E171)

FD ir C mėlynasis Nr. 2 indigokarmino aliuminio kraplakas (E132)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

5 metai

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

PVC/aliuminio lizdinės plokštelės

### Fycompa 2 mg plėvele dengtos tabletės

2 mg – 7 tablečių pakuotė, skirta tik pirmajai gydymo savaitei, 28 ir 98 tablečių pakuotės.

### Fycompa 4 mg plėvele dengtos tabletės

4 mg – 7, 28, 84 ir 98 tablečių pakuotės

### Fycompa 6 mg plėvele dengtos tabletės

6 mg – 7, 28, 84 ir 98 tablečių pakuotės

### Fycompa 8 mg plėvele dengtos tabletės

8 mg – 7, 28, 84 ir 98 tablečių pakuotės

### Fycompa 10 mg plėvele dengtos tabletės

10 mg – 7, 28, 84 ir 98 tablečių pakuotės

### Fycompa 12 mg plėvele dengtos tabletės

12 mg – 7, 28, 84 ir 98 tablečių pakuotės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Eisai Europe Limited  
European Knowledge Centre  
Mosquito Way  
Hatfield  
Hertfordshire  
AL10 9SN  
Jungtinė Karalystė  
Tel. +44 (0)208 600 1400  
Faksas +44 (0)208 600 1401  
El. paštas EUmedinfo@eisai.net

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/12/776/001-023

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2012 m. liepos 23 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. balandžio 6 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fycompa 0,5 mg/ml geriamoji suspensija

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename geriamosios suspensijos ml yra 0,5 mg perampanelio

Kiekviename 340 ml buteliuke yra 170 mg perampanelio

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekviename geriamosios suspensijos ml yra 175 mg sorbitolio (E420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Geriamoji suspensija

Balta arba balkšva suspensija

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Fycompa skirtas epilepsija sergantiems suaugusiems ir paaugliams pacientams nuo 12 metų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos, papildomai gydyti.

Fycompa skirtas idiopatine generalizuota epilepsija sergantiems suaugusiems ir paaugliams pacientams nuo 12 metų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, papildomai gydyti (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Fycompa reikia titruoti atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, kad būtų pasiekta optimali veiksmingumo ir toleravimo pusiausvyra.

Perampanelio suspensiją reikia gerti kartą per parą einant miegoti.

Vaistinį preparatą galima vartoti su maistu arba nevalgius, tačiau pageidautina vartoti visada taip pat. Vietoj tabletės pradėti vartoti suspensiją ir atvirkščiai reikia atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

#### *Daliniai priepuoliai*

Nustatyta, kad nuo 4 mg iki 12 mg per parą dozėmis vartojamas perampanelis veiksmingai gydo dalinius priepuolius.

Gydymą Fycompa reikia pradėti nuo 2 mg per parą dozės (4 ml per parą). Atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir toleravimą, šią dozę galima didinti po 2 mg (4 ml) (kas savaitę arba kas 2 savaites, pagal toliau aprašytas atžvalgas į pusinės eliminacijos laiką) iki palaikomosios nuo 4 mg per parą (8 ml per parą) iki 8 mg per parą (16 ml per parą) dozės. Atsižvelgiant į individualų klinikinį atsaką ir toleravimą vartojant 8 mg paros dozę (16 ml per parą), šią dozę galima didinti po 2 mg per parą (4 ml per parą) iki 12 mg paros dozės (24 ml per parą). Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, netrumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiko (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 2 savaitžių pertrauka. Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus,

trumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiką (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 1 savaitės pertrauka.

#### *Pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai*

Nustatyta, kad iki 8 mg per parą vartojamas perampanelis veiksmingai gydo pirminius generalizuotus toninius-kloninius priepuolius.

Gydymą Fycompa reikia pradėti 2 mg per parą doze (4 ml per parą). Atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir toleravimą, šią dozę galima didinti po 2 mg (4 ml) (kas savaitę arba kas 2 savaites, pagal toliau aprašytas atžvalgas į pusinės eliminacijos laiką) iki palaikomosios ne didesnės kaip 8 mg per parą dozės (16 ml per parą). Atsižvelgiant į individualų klinikinį atsaką ir toleravimą vartojant 8 mg paros dozę (16 ml per parą), šią dozę galima didinti iki 12 mg paros dozės (24 ml per parą), kuri gali būti veiksminga kai kuriems pacientams (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, netrumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiko (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 2 savaitų pertrauka. Pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, trumpinančius perampanelio pusinės eliminacijos laiką (žr. 4.5 skyrių), dozė turi būti titruojama su ne mažiau kaip 1 savaitės pertrauka.

#### *Vartojimo nutraukimas*

Rekomenduojama vartojimą nutraukti pamažu, kad būtų sumažinta priepuolių atsinaujinimo galimybė. Tačiau dėl ilgo pusinės eliminacijos laiko ir todėl lėto koncentracijos plazmoje mažėjimo perampanelio vartojimą galima nutraukti staiga, jei tai neabejotinai būtina.

#### *Praleistos dozės*

Viena praleista dozė: kadangi perampanelio pusinės eliminacijos laikas yra ilgas, pacientas turi palaukti ir vartoti kitą dozę, kaip numatyta.

Pamiršus pavartoti daugiau kaip 1 dozę nepertraukiamą laikotarpį, trumpesnę nei 5 pusinės eliminacijos laikotarpiai (3 savaites pacientams, nevartojantiems perampanelio metabolizmą skatinančių vaistų nuo epilepsijos (VNE), 1 savaitę pacientams, vartojantiems perampanelio metabolizmą skatinančius VNE (žr. 4.5 skyrių)), reikia apsvarstyti galimybę atnaujinti gydymą nuo paskutinės dozės lygio.

Jei pacientas buvo nutraukęs perampanelio vartojimą nepertraukiamą laikotarpį, ilgesnį nei 5 pusinės eliminacijos laikotarpiai, rekomenduojama vadovautis pirmiau pateiktomis pradinio dozavimo rekomendacijomis.

#### *Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)*

Epilepsijos gydymo Fycompa klinikiniuose tyrimuose dalyvavo nepakankamas 65 metų ir vyresnių tiriamųjų skaičius, kad būtų galima nustatyti, ar jų atsakas skiriasi nuo jaunesnių tiriamųjų. 905 perampaneliu gydytų senyvo amžiaus tiriamųjų saugumo informacijos analizė (dvigubai akluose tyrimuose, atliktuose ne epilepsijos indikacijoms) su amžiumi susijusių saugumo duomenų skirtumų neparodė. Rezultatai rodo, kad, nesant su amžiumi susijusių perampanelio ekspozicijos skirtumų, dozės senyviems pacientams koreguoti nereikia. Senyviems pacientams perampanelį reikia vartoti atsargiai, atsižvelgiant į galimą vaistų sąveiką kelis vaistus vartojantiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

#### *Sutrikusi inkstų veikla*

Pacientams, kuriems nustatytas nesunkus inkstų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų veiklos sutrikimas, ir pacientams, kuriems atliekama hemodializė, preparato vartoti nerekomenduojama.

#### *Sutrikusi kepenų veikla*

Didinant dozę pacientams, kuriems yra nesunkus ir vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, reikia remtis klinikiniu atsaku ir toleravimu. Pacientams, kuriems yra nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, gydymą galima pradėti nuo 2 mg dozės (4 ml). Dozę pacientams reikia didinti po 2 mg (4 ml) ne dažniau nei kas 2 savaites, remiantis toleravimu ir veiksmingumu.

Pacientams, kuriems yra nesunkus ir vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, perampanelio dozė neturi viršyti 8 mg.

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, vartoti nerekomenduojama.

#### *Vaikų populiacija*

Perampanelio saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 12 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Fycompa skirtas vartoti per burną.

Ruošimas: vaistinio preparato dėžutėje tiekiamą įstumiamąjį buteliuko adapterį prieš naudojant reikia tvirtai įkišti į buteliuko kaklelį ir palikti tol, kol buteliukas bus naudojamas. Reikia įkišti geriamąjį švirkštą į įstumiamąjį buteliuko adapterį ir iš apverstos buteliuko įtraukti dozę. Po kiekvieno naudojimo reikia uždengti dangtelį. Įkišus įstumiamąjį buteliuko adapterį, dangtelis tinkamai užsifiksuoja.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Mintys apie savižudybę

Pacientams, kurie esant įvairioms indikacijoms buvo gydomi vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, pasireiškė minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti. Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamų vaistų nuo epilepsijos klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nežinomas; remiantis turimais duomenimis, neatmetama padidėjusios su perampanelio vartojimu susijusios rizikos galimybė.

Todėl reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti požymių, ir apsvarstyti atitinkamo gydymo būtinybę. Pacientams (ir pacientų globėjams) reikia patarti, atsiradus minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti požymių, kreiptis medicininės pagalbos.

#### Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos (SCAR), įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)

Buvo pranešta apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SCAR), susijusias su gydymu perampaneliu (dažnis nežinomas, žr. 4.8 skyrių), įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos.

Skiriant vaistus reikia informuoti pacientus apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti odos reakcijas. DRESS simptomai paprastai apima (tuo neapsiribojant) karščiavimą, su kitomis organų sistemomis susijusį bėrimą, limfadenopatiją, neįprastus kepenų funkcijos tyrimų rezultatus ir eozinofiliją. Svarbu pažymėti, kad gali greitai atsirasti padidėjusio jautrumo požymių, pvz., karščiavimas ar limfadenopatija, net jei bėrimo nesimato. Jei atsiranda šias reakcijas galinčių rodyti požymių ar simptomų, perampanelio vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir rinktis alternatyvų gydymo būdą (jei taikoma).

#### Nervų sistemos sutrikimai

Perampanelis gali sukelti galvos sukimąsi ir mieguistumą, todėl gali veikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus (žr. 4.7 skyrių).

## Geriamieji kontraceptikai

12 mg per parą vartojama Fycompa dozė gali sumažinti hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra progestogenų, veiksmingumą, todėl vartojant Fycompa rekomenduojama naudoti papildomus nehormoninius kontracepcijos metodus (žr. 4.5 skyrių).

## Kritimas

Yra padidėjusi kritimo rizika, ypač senyviems pacientams; priežastis nėra aiški.

## Agresija

Perampaneliu gydomiems pacientams nustatyti agresyvaus ir priešiško elgesio atvejai. Klinikinių tyrimų metu perampaneliu gydomiems pacientams agresija, pyktis ir dirglumas dažniau buvo nustatyti vartojant didesnes dozes. Didžioji dalis nustatytų reiškinių buvo lengvi ar vidutinio sunkumo ir pacientams praėjo savaime arba pakoregavus dozę. Tačiau kai kuriems pacientams (< 1 % atvejų perampanelio klinikinių tyrimų metu) pasireiškė minčių apie kenkimą kitiems, nustatyta fizinio pasikėsimo ar grasinamo elgesio apraiškų. Pacientams ir globėjams reikia patarti, pastebėjus reikšmingų nuotaikos ar elgsenos pokyčių, nedelsiant įspėti sveikatos priežiūros specialistą. Pasireiškus tokiems simptomams, perampanelio dozę reikia sumažinti, o jei simptomai yra stiprūs, gydymą reikia nedelsiant nutraukti.

## Piktnaudžiavimo galimybė

Reikia imtis atsargumo priemonių gydant pacientus, kurie yra piktnaudžiavę vaistiniaisiais preparatais, ir stebėti, ar neatsirado piktnaudžiavimo perampaneliu simptomų.

## Kartu vartojami CYP3A sužadinantys vaistiniai preparatai nuo epilepsijos

Papildomai fiksuotomis dozėmis paskyrus perampanelį, atsakas buvo mažesnis pacientams, kartu vartojusiems CYP3A fermentus sužadinančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos (karbamazepiną, fenitoiną, okskabarbazepiną), nei pacientams, kartu vartojusiems fermentų nesužadinančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos. Reikia stebėti paciento atsaką, kai pacientas pereina nuo vartojimo kartu su fermentų nesužadinančiais vaistiniaisiais preparatais nuo epilepsijos prie vartojimo kartu su fermentus sužadinančiais vaistiniaisiais preparatais nuo epilepsijos ir atvirkščiai. Atsižvelgiant į individualų klinikinį atsaką ir toleravimą, dozę galima didinti arba mažinti po 2 mg (žr. 4.2 skyrių).

## Kartu vartojami citochromą P450 sužadinantys arba slopinantys vaistiniai preparatai (ne nuo epilepsijos)

Papildomai paskiriant citochromo P450 induktorius ar inhibitorius arba nurodant nutraukti jų vartojimą, reikia atidžiai stebėti paciento preparato toleravimą ir klinikinį atsaką, nes gali sumažėti ar padidėti perampanelio koncentracija plazmoje; gali reikėti atitinkamai koreguoti perampanelio dozę.

## Sorbitolis

Fycompa sudėtyje yra sorbitolio (E420), todėl šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Vartoti Fycompa geriamąją suspensiją kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos, kurių sudėtyje yra sorbitolio, reikia atsargiai, nes kartu vartojant daugiau kaip 1 gramą sorbitolio gali pakisti kai kurių vaistų absorbcija.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

Fycompa nėra laikomas stipriu citochromo P450 arba UGT fermentų induktoriumi arba inhibitoriumi (žr. 5.2 skyrių).



## Geriamieji kontraceptikai

Sveikoms moterims vartojant 12 mg dozę (bet ne 4 mg arba 8 mg per parą) 21 dieną kartu su sudėtinu geriamuoju kontraceptiku, nustatyta, kad Fycompa sumažino levonorgestrelio ekspoziciją (vidutinės  $C_{max}$  ir AUC vertės sumažėjo po 40 %). Etinilestradiolio AUC vertėms 12 mg Fycompa dozė įtakos neturėjo, o  $C_{max}$  sumažėjo 18 %. Todėl reikia atsižvelgti į geriamųjų kontraceptikų, kurių sudėtyje yra progestogenų, veiksmingumo sumažėjimo galimybę Fycompa 12 mg per parą dozę turinčioms vartoti moterims, ir joms reikia naudoti papildomą patikimą kontracepcijos metodą (gimdos spiralę (IUS), prezervatyvą) (žr. 4.4 skyrių).

## Fycompa sąveika su kitais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos

Galima Fycompa (iki 12 mg kartą per parą dozės) sąveika su kitais vaistais nuo epilepsijos (VNE) buvo tiriama klinikinių tyrimų metu ir vertinama atlikus apibendrintą keturių III fazės tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir pirminių generalizuotų toninių-kloninių priepuolių populiacijos farmakokinetikos duomenų analizę. Šios sąveikos poveikis esant vidutinei pusiausvyrinei koncentracijai apibendrintas toliau pateiktoje lentelėje.

<b>Kartu vartojami VNE</b>	<b>VNE poveikis Fycompa koncentracijai</b>	<b>Fycompa poveikis VNE koncentracijai</b>
Karbamazepinas	Sumažėja 2,75 karto	Sumažėja < 10 %
Klobazamas	Neveikia	Sumažėja < 10 %
Klonazepamas	Neveikia	Neveikia
Lamotriginas	Neveikia	Sumažėja < 10 %
Levetiracetamas	Neveikia	Neveikia
Okskarbazepinas	Sumažėja 1,9 karto	Padidėja 35 % <sup>1)</sup>
Fenobarbitalis	Neveikia	Neveikia
Fenitoinas	Sumažėja 1,7 karto	Neveikia
Topiramatas	Sumažėja 19 %	Neveikia
Valpro rūgštis	Neveikia	Sumažėja < 10 %
Zonisamidas	Neveikia	Neveikia

1) Veiklusis metabolitas monohidroksikarbazepinas netirtas.

Nustatyta, kad kai kurie vaistai nuo epilepsijos, kurie yra CYP450 3A fermento induktoriai (karbamazepinas, fenitoinas, okskarbazepinas), didina perampanelio klirensą ir kartu mažina perampanelio koncentraciją plazmoje. Tikėtina, kad nutraukus kartu vartojamo CYP450 3A fermento induktoriaus vartojimą, priešingai, padidės perampanelio koncentracija plazmoje ir gali reikėti sumažinti dozę.

Atliekant tyrimą, kuriame dalyvavo sveiki tiriamieji, žinomas stiprus fermentų induktorius karbamazepinas sumažino perampanelio koncentraciją dviem trečdaliais.

Panašus rezultatas gautas, placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę. Bendras Fycompa klirensas padidėjo jo vartojant kartu su karbamazepinu (2,75 karto), fenitoinu (1,7 karto) ir okskarbazepinu (1,9 karto), kurie yra žinomi metabolizmo fermentų induktoriai (žr. 5.2 skyrių). Į šį poveikį reikia atsižvelgti ir jį kontroliuoti įtraukiant šiuos vaistus nuo epilepsijos į paciento gydymo režimą arba nutraukiant jų vartojimą.

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg Fycompa per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę nustatyta, kad vartojant didžiausią vertintą perampanelio dozę (12 mg per parą), Fycompa neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos klonazepamo, levetiracetamo, fenobarbitalio, fenitoino, topiramato, zonisamido, karbamazepino, klobazamo, lamotrigino ir valpro rūgšties klirensui.

Atlikus epilepsija sergančiųjų populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad perampanelis sumažino okskarbazepino klirensą 26 %. Okskarbazepiną citozolinės reduktazės fermentas greitai metabolizuoja į veiklųjį metabolitą monohidroksikarbazepiną. Perampanelio poveikis monohidroksikarbazepino koncentracijai nežinomas.

Perampanelis dozuojamas pagal klinikinį poveikį neatsižvelgiant į kitus VNE.

#### Perampanelio poveikis CYP3A substratams

Sveikiems tiriamiesiems Fycompa (vartojant 6 mg kartą per parą 20 dienų) sumažino midazolamo AUC 13 %. Negalima atmesti didesnio midazolamo (arba kitų jautrių CYP3A substratų) ekspozicijos sumažėjimo vartojant didesnes Fycompa dozes.

#### Citochromo P450 induktorių poveikis perampanelio farmakokinetikai

Tikėtina, kad stiprūs citochromo P450 induktoriai, pvz., rifampicinas ir jonažolės preparatai, sumažins perampanelio koncentraciją ir, jų vartojant, negalima atmesti didesnės reaktyvių metabolitų koncentracijos plazmoje susidarymo galimybės. Nustatyta, kad felbamatą mažina tam tikrų vaistinių preparatų koncentraciją ir taip pat gali sumažinti perampanelio koncentraciją.

#### Citochromo P450 inhibitorių poveikis perampanelio farmakokinetikai

Sveikiems tiriamiesiems CYP3A4 inhibitorius ketokonazolas (vartojant 400 mg kartą per parą 10 dienų) padidino perampanelio AUC 20 % ir pailgino perampanelio pusinės eliminacijos laiką 15 % (iki 67,8 val., lyginant su 58,4 val.). Negalima atmesti didesnio poveikio galimybės, vartojant perampanelį kartu su CYP3A inhibitoriumi, kurio pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis nei ketokonazolo, arba skiriant inhibitorių ilgesnį gydymo laiką.

#### Levodopa

Sveikiems tiriamiesiems Fycompa (vartojant 4 mg kartą per parą 19 dienų) neturėjo poveikio levodopos  $C_{max}$  arba AUC vertėms.

#### Alkoholis

Farmakodinaminės sąveikos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki tiriamieji, parodė, kad perampanelio poveikis gebėjimui užsiimti budrumo ir akylumo reikalaujančia veikla, pvz., gebėjimui vairuoti, buvo adityvus arba supraadityvus alkoholio poveikiui. Vertinant pagal 5 balų Nuotaikos skalę (angl. *Profile of Mood State*), kartotinės perampanelio 12 mg per parą dozės padidino pyktį, sumišimą ir depresiją (žr. 5.1 skyrių). Šis poveikis taip pat nustatytas vartojant Fycompa kartu su kitais centrinės nervų sistemos (CNS) depresantais.

#### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

III fazės klinikinių tyrimų metu atlikta paauglių populiacijos farmakokinetikos analizė didelių skirtumų tarp šios populiacijos ir visos populiacijos neparodė.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Vaisingo amžiaus moterys ir vyrų bei moterų kontracepcija

Fycompa nerekomenduojama vartoti vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių, nebent tai yra neabejotinai būtina.

## Nėštumas

Duomenų apie perampanelio vartojimą nėštumo metu nepakanka (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis). Tyrimai su gyvūnais teratogeninio poveikio žiurkėms bei triušiams neparodė, tačiau duodant žiurkių patelėms toksinį poveikį turinčias dozes nustatytas toksinis poveikis embrionui (žr. 5.3 skyrių). Fycompa nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

## Žindymas

Tyrimai su žiurkėmis laktacijos metu parodė, kad perampanelis ir (arba) jo metabolitai išsiskiria į pieną (smulkiau žr. 5.3 skyriuje). Nežinoma, ar perampanelis išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams/kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Fycompa.

## Vaisingumas

Žiurkių vaisingumo tyrimų metu duodant patelėms dideles dozes (30 mg/kg kūno svorio), nustatytas pailgėjęs ir nereguliarus rujos ciklas, tačiau šie pokyčiai neturėjo įtakos vaisingumui ir ankstyvajam embrionų vystymuisi. Poveikio patinų vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių). Perampanelio poveikis žmonių vaisingumui neištirtas.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Fycompa gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Perampanelis gali sukelti galvos sukimąsi ir mieguistumą, todėl gali veikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Pacientams rekomenduojama nevairuoti transporto priemonės, nevaldyti sudėtingų mechanizmų ir neužsiimti kita potencialiai pavojinga veikla, kol nėra žinoma, ar perampanelis veikia jų gebėjimą užsiimti šia veikla (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Visuose kontroliuojamuosiuose ir nekontroliuojamuosiuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, 1 639 tiriamieji vartojo perampanelį, 1 147 iš jų buvo gydomi 6 mėnesius, o 703 – ilgiau kaip 12 mėnesių.

Kontroliuojamuosiuose ir nekontroliuojamuosiuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, 114 tiriamųjų vartojo perampanelį, 68 iš jų buvo gydomi 6 mėnesius, o 36 – ilgiau kaip 12 mėnesių.

Nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių teko nutraukti vaisto vartojimą:

Kontroliuojamųjų III fazės dalinių priepuolių klinikinių tyrimų metu preparato vartojimą dėl nepageidaujamos reakcijos turėjo nutraukti 1,7 %, 4,2 % ir 13,7 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti perampanelį rekomenduojamomis atitinkamai 4 mg, 8 mg ir 12 mg per parą dozėmis, bei 1,4 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti placebą.

Nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių dažniausiai ( $\geq 1$  % visoje perampanelį vartojusių pacientų grupėje ir daugiau nei placebo grupėje) teko nutraukti preparato vartojimą, buvo galvos sukimasis ir mieguistumas.

Kontroliuojamojo III fazės pirminių generalizuotų toninių-kloninių priepuolių klinikinio tyrimo metu preparato vartojimą dėl nepageidaujamos reakcijos turėjo nutraukti 4,9 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti 8 mg perampanelio dozę, bei 1,2 % pacientų, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti placebą. Nepageidaujama reakcija, dėl kurios dažniausiai ( $\geq 2$  % perampanelio grupėje ir daugiau nei placebo grupėje) teko nutraukti preparato vartojimą, buvo galvos sukimasis.

### Naudojimas vaistui esant rinkoje

Buvo pranešta apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SCAR), susijusias su gydymu perampaneliu (žr. 4.4 skyrių), įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS).

### Nepageidajamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nepageidaujamos reakcijos, nustatytos remiantis visos Fycompa klinikinių tyrimų saugumo duomenų bazės peržiūra, išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos į grupes pagal tokios dažnio apibūdinimus: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Labai dažni</b>	<b>Dažni</b>	<b>Nedažni</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Sumažėjęs apetitas Padidėjęs apetitas		
<b>Psichikos sutrikimai</b>		Agresija Pyktis Nerimas Sumišimo būseną	Mintys apie savižudybę Bandydas nusižudyti	
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos sukimasis Mieguistumas	Ataksija Dizartrijs Lygsvaros sutrikimas Dirglumas		
<b>Akių sutrikimai</b>		Diplopija Neryškus matymas		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>		Galvos svaigimas		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Pykinimas		
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>				Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)*
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>		Nugaros skausmas		
<b>Bendrieji sutrikimai</b>		Eisenos sutrikimas Nuovargis		
<b>Tyrimai</b>		Padidėjęs svoris		
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>		Kritimas		

\* Žr. 4.4 skyrių

### Vaikų populiacija

Remiantis klinikinių tyrimų duomenų baze, į kurią buvo įtraukti 165 paauglių duomenys, tikėtina, kad paaugliams pasireiškiančių nepageidaujamų reakcijų dažnis, pobūdis ir sunkumas yra tokie pat, kaip nustatyti suaugusiesiems.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## **4.9 Perdozavimas**

Perampanelio perdozavimo žmonėms klinikinės patirties nepakanka. Pacientui, tyčia perdozavusiam preparato iki galimos 264 mg dozės, pasireiškė psichinės būklės pakitimas, ažitacija ir agresyvus elgesys; šie reiškiniai išnyko be pasekmių. Specialaus priešnuodžio perdozavus perampanelio nėra. Rekomenduojama bendra palaikomoji priežiūra, įskaitant pagrindinių paciento organizmo būklės rodiklių ir klinikinės būklės stebėjimą. Atsižvelgiant į ilgą pusinės eliminacijos laiką, perampanelio sukiamas poveikis gali būti ilgalaikis. Tikėtina, kad dėl mažo inkstų klirenso specialios intervencijos, pvz., forsuotoji diurezė, dializė arba hemoperfuzija, neduotų naudos.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – antiepilepsiniai vaistai, kiti antiepilepsiniai vaistai, ATC kodas – N03AX22

#### Veikimo mechanizmas

Perampanelis yra pirmasis tokio veikimo mechanizmo grupės vaistas, selektyvus, nekonkurencinis jonotropinės  $\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropioninės rūgšties (angl. AMPA) gliutamato receptoriaus antagonistas posinapsiniuose neuronuose. Gliutamatas yra pagrindinis sužadantis neuromediatorius centrinėje nervų sistemoje, svarbus vystantis daugeliui neurologinių sutrikimų, kuriuos sukelia per didelis neuronų sužadinimas. Manoma, kad gliutamalui suaktyvinus AMPA receptorius, sukiamas greičiausias sužadnamasis sinapsinis perdavimas smegenyse. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad perampanelis nekonkuravo su AMPA dėl jungimosi su AMPA receptoriumi, bet perampanelį išstūmė nekonkurenciniai AMPA receptorių antagonistai; tai rodo, kad perampanelis yra nekonkurencinis AMPA receptorių antagonistas. *In vitro* perampanelis slopino AMPA (bet ne NMDA) sukeltą kalcio koncentracijos ląstelių viduje didėjimą. *In vivo* perampanelis reikšmingai pailgino priepuolių latenciją taikant AMPA sukeltų priepuolių modelį.

Tikslus perampanelio antiepilepsinio veikimo mechanizmas žmonėms dar nėra visiškai ištirtas.

#### Farmakodinaminis poveikis

Remiantis apibendrintais 3 veiksmingumo gydant dalinius priepuolius tyrimų duomenimis, buvo atlikta farmakokinetinė-farmakodinaminė (veiksmingumo) analizė. Taip pat buvo atlikta farmakokinetinė-farmakodinaminė (veiksmingumo) analizė, atliekant vieną veiksmingumo gydant pirminius generalizuotus toninius-kloninius priepuolius tyrimą. Abiejose analizėse perampanelio ekspozicija koreliuoja su priepuolių dažnio mažėjimu.

#### *Psichomotorinė veikla*

Vienkartinės ir kartotinės 8 mg ir 12 mg dozės trikdė sveikų savanorių psichomotorinę veiklą priklausomai nuo vaisto dozės. Perampanelio poveikis gebėjimui užsiimti sudėtinga veikla, pvz., gebėjimui vairuoti, buvo adityvus arba supraadityvus trikdančiam alkoholio poveikiui. Nustojus

vartoti perampanelį, per 2 savaites psichomotorinės veiklos tyrimų rezultatai tapo tokie pat, kaip prieš pradėdant vartoti šį preparatą.

#### *Kognityvinės funkcijos*

Atliekant tyrimą, kuriame dalyvavo sveiki tiriamieji, skirtą perampanelio poveikiui budrumui ir atminčiai įvertinti taikant standartinį įvertinimų komplektą, tokio perampanelio poveikio po vienkartinį ir kartotinių dozių, siekiančių iki 12 mg per parą, nenustatyta.

Atliekant placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo pacientai paaugliai, vartojant perampanelį reikšmingų kognityvinių funkcijų pokyčių, palyginti su placebo, nenustatyta, vertinant pagal Vaisto poveikio kognityvinėms funkcijoms tyrimo (angl. *Cognitive Drug Research*, CDR) sistemos bendrąjį kognityvinių funkcijų balą. Atvirosios tęstinės tyrimo fazės metu po 52 savaičių trukmės gydymo perampaneliu reikšmingų bendrojo CDR sistemos balo pokyčių nenustatyta (žr. 5.1 skyrių „Vaikų populiacija“).

#### *Budrumas ir nuotaika*

Sveikų tiriamųjų, vartojusių nuo 4 mg iki 12 mg perampanelio per parą, budrumas (sužadinimas) mažėjo priklausomai nuo dozės. Nuotaika blogėjo tik po 12 mg per parą dozės vartojimo; nuotaikų pokyčiai buvo nedideli ir atspindėjo bendrą budrumo mažėjimą. Kartotinės 12 mg per parą perampanelio dozės taip pat didino alkoholio poveikį akylumui ir budrumui bei didino pyktį, sumišimą ir depresiją, vertinant pagal 5 balų Nuotaikos skalę.

#### *Širdies elektrofiziologija*

Perampanelis, kasdien vartojant iki 12 mg per parą dozes, neilgino QTc intervalo ir neturėjo nuo dozės priklausomo arba kliniškai svarbaus poveikio QRS trukmei.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### *Daliniai priepuoliai*

Perampanelio veiksmingumas gydant dalinius priepuolius buvo nustatytas atlikus tris 19 savaičių trukmės papildomo gydymo atsitiktinių imčių, dvigubai aklus, placebo kontroliuojamus daugiacentrius tyrimus, kuriuose dalyvavo suaugusieji ir paaugliai. Tiriamiesiems pasireikšdavo daliniai priepuoliai su antrine generalizacija arba be jos ir vienu metu vartojant nuo vieno iki trijų VNE šių priepuolių pakankamai kontroliuoti nepavykdavo. 6 savaičių trukmės pradinio įvertinimo laikotarpiu tiriamiesiems turėjo pasireikšti daugiau kaip penki priepuoliai, o laikotarpis be priepuolių neturėjo viršyti 25 dienų. Šiuose trijuose tyrimuose dalyvavusiems tiriamiesiems vidutinė epilepsijos trukmė buvo maždaug 21,06 metų. Nuo 85,3 % iki 89,1 % pacientų vienu metu vartojo du arba tris VNE ir tuo pat metu jiems buvo arba nebuvo taikoma klajoklio nervo stimuliacija.

Dviejuose tyrimuose (tyrimuose 304 ir 305) buvo lyginamos perampanelio 8 mg ir 12 mg per parą dozės su placebo, o trečiajame tyrime (tyrime 306) buvo lyginamos perampanelio 2 mg, 4 mg ir 8 mg per parą dozės su placebo. Visuose trijuose tyrimuose po 6 savaičių trukmės pradinio įvertinimo fazės, skirtos pradiniam priepuolių dažniui iki atsitiktinių imčių sudarymo įvertinti, tiriamieji buvo atsitiktinių imčių būdu suskirstyti į grupes ir jiems preparato dozė buvo titruojama iki atsitiktiniu būdu parinktos dozės. Visuose trijuose tyrimuose titravimo fazės metu gydymas buvo pradėtas nuo 2 mg per parą dozės ir kas savaitę dozė buvo didinama po 2 mg per parą iki tikslinės dozės. Tiriamieji, kuriems pasireiškė netoleruojamų nepageidaujamų reiškinių, galėjo toliau vartoti tą pačią dozę arba jų dozė galėjo būti sumažinta iki ankstesnės toleruojamos dozės. Visuose trijuose tyrimuose titravimo fazę sekė 13 savaičių trukmės palaikomojo gydymo fazė, kurios metu pacientai turėjo toliau vartoti pastovią perampanelio dozę.

Apibendrinta tiriamųjų, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis vartojant placebo buvo 19 %, 4 mg preparato dozė – 29 %, 8 mg – 35 % ir 12 mg – 35 %. Statistiškai reikšmingas poveikis priepuolių dažnio sumažėjimui per 28 dienas (nuo pradinio įvertinimo iki gydymo fazės), lyginant su placebo grupe, nustatytas vartojant 4 mg per parą (tyrimas 306), 8 mg per parą (tyrimai 304, 305 ir 306) bei 12 mg per parą (tyrimai 304 ir 305) perampanelio dozes. Tiriamųjų, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis 4 mg, 8 mg ir 12 mg dozes vartojusiose grupėse buvo atitinkamai 23,0 %, 31,5 % ir 30,0 %,

vartojant kartu su fermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, ir 33,3 %, 46,5 % bei 50,0 %, kai perampanelis buvo skiriamas kartu su fermentų nesužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Šie tyrimai rodo, kad perampanelio vartojimas kartą per parą nuo 4 mg iki 12 mg dozėmis pagalbiniam gydymui buvo daug veiksmingesnis nei placebo vartojimas šioje populiacijoje.

Placebu kontroliuojamųjų tyrimų duomenys rodo priepuolių kontrolės pagerėjimą, kartą per parą vartojant 4 mg perampanelio dozę ir dar ženklėsnį pagerėjimą padidinus dozę iki 8 mg per parą. Didesnio veiksmingumo vartojant 12 mg dozę, palyginti su 8 mg doze, bendroje populiacijoje nenustatyta. 12 mg vartojimo nauda nustatyta kai kuriems pacientams, kurie toleravo 8 mg dozę, ir kai kliniškinis atsakas į tą dozę buvo nepakankamas. Kliniškai reikšmingas priepuolių dažnio sumažėjimas lyginant su placebo pasiektas jau antrąją vartojimo savaitę, kai pacientai perėjo prie 4 mg paros dozės.

Klinikinių tyrimų metu per 3 mėnesių trukmės palaikomojo gydymo laikotarpį priepuoliai išnyko 1,7-5,8 % perampanelį vartojusių pacientų ir 0–1,0 % placebo vartojusių pacientų.

#### *Atvirasis tęstinis tyrimas*

Devyniasdešimt septyni procentai pacientų, kurie baigė dalyvauti atsitiktinių imčių tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, buvo įtraukti į atvirąjį tęstinį tyrimą (n = 1186). Atsitiktinių imčių tyrimuose dalyvavę pacientai per 16 savaičių turėjo pereiti prie perampanelio vartojimo, po to sekė ilgalaikis palaikomojo gydymo laikotarpis (≥ 1 metų trukmės). Vidutinės paros dozės vidurkis buvo 10,05 mg.

#### *Pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai*

Perampanelis kaip papildomo gydymo veiksmingumas buvo nustatytas atlikus daugiacentrį, atsitiktinių imčių, dvigubai aklą, placebo kontroliuojamą tyrimą (tyrimą 332), kuriame dalyvavo 12 metų ir vyresni pacientai, sergantys idiopatine generalizuota epilepsija, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai. Tinkamiems tiriamiesiems, vartojantiems pastovią 1-3 VNE dozę, kuriems 8 savaičių trukmės pradinio įvertinimo laikotarpiu pasireiškė mažiausiai 3 pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, buvo atsitiktinių imčių būdu skirta vartoti perampanelį arba placebo. Šią populiaciją sudarė 164 pacientai (perampanelis N = 82, placebo N = 82). Pacientams per keturias savaites vaistas buvo titruotas iki tikslinės 8 mg paros dozės arba iki didžiausios toleruojamos dozės, pacientai buvo gydyti dar 13 savaičių taikant paskutinę dozės lygį, pasiektą titravimo laikotarpio pabaigoje. Visas gydymo laikotarpis buvo 17 savaičių. Tiriamasis vaistas buvo skiriamas vartoti kartą per parą.

Tiriamųjų, patiriančių pirminius generalizuotus toninius-kloninius priepuolius, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis palaikomojo gydymo laikotarpiu buvo reikšmingai didesnė perampanelį vartojusių pacientų grupėje (58,0 %) nei placebo grupėje (35,8 %),  $P = 0,0059$ . Tiriamųjų, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis buvo 22,2 %, vartojant kartu su fermentus sužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos, ir 69,4 %, kai perampanelis buvo skiriamas kartu su fermentų nesužadinančiais vaistiniais preparatais nuo epilepsijos. Perampaneliu gydomų tiriamųjų, vartojančių fermentus sužadinančius vaistinius preparatus nuo epilepsijos, skaičius buvo mažas (n = 9). Procentinio pirminių generalizuotų toninių-kloninių priepuolių dažnio pokyčio mediana per 28 dienas titravimo ir palaikomojo gydymo laikotarpių metu (bendrai), palyginti su laikotarpiu iki atsitiktinių imčių, buvo didesnė vartojant perampanelį (-76,5 %) nei placebo (-38,4 %),  $P < 0,0001$ . Per 3 mėnesių trukmės palaikomojo gydymo laikotarpį klinikinių tyrimų metu pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai (PGTK) priepuoliai išnyko 30,9 % (25 iš 81) perampanelį vartojusių pacientų ir 12,3 % (10 iš 81) placebo vartojusių pacientų.

#### *Kiti idiopatinės generalizuotos epilepsijos priepuolių potipiai*

Perampanelio veiksmingumas ir saugumas pacientams, kuriems pasireiškia miokloniniai priepuoliai, neištirti. Turimų duomenų nepakanka, kad būtų galima daryti išvadas.

Perampanelio veiksmingumas gydant mažuosius epilepsijos priepuolius nenustatytas.

Tyrimo 332 metu pacientams, kuriems pasireiškė PGTK priepuoliai ir tuo pat metu miokloniniai priepuoliai, priepuoliai išnyko 16,7 % (4 iš 24) pacientų, vartojusių perampanelį, palyginti su 13,0 % (3 iš 23) pacientų, vartojusių placebo. Pacientams, kuriems tuo pat metu pasireiškė mažieji priepuoliai, priepuoliai išnyko 22,2 % (6 iš 27) pacientų, vartojusių perampanelį, palyginti su

12,1 % (4 iš 33) pacientų, vartojusių placebą. Visų priepuolių išnykimas pasiektas 23,5 % (19 iš 81) perampaneliu gydomų pacientų, palyginti su 4,9 % (4 iš 81) placebą vartojusių pacientų.

#### *Atviroji tęstinė tyrimo fazė*

Iš 140 tiriamųjų, kurie baigė dalyvauti tyrime 332, 114 tiriamųjų (81,4 %) buvo įtraukti į tęstinę tyrimo fazę. Atsitiktinių imčių tyrime dalyvavę pacientai per 6 savaites turėjo pereiti prie perampanelio vartojimo, po to sekė ilgalaikis palaikomojo gydymo laikotarpis ( $\geq 1$  metų trukmės). Tęstinės fazės metu 73,7 % tiriamųjų kasdien vartojo modalinę didesnę nei 4-8 mg perampanelio paros dozę, 16,7 % tiriamųjų kasdien vartojo modalinę didesnę nei 8-12 mg paros dozę. Tęstinės fazės metu po 1 metų gydymo 65,9 % tiriamųjų nustatytas PGTK priepuolių dažnio sumažėjimas mažiausiai 50 % (palyginti su pradiniu priepuolių dažniu iki perampanelio vartojimo). Šie duomenys atitinka priepuolių dažnio procentinio pokyčio duomenis ir parodė, kad tiriamųjų, patiriančių PGTK priepuolius, kuriems pasireiškė 50 % atsakas, dalis paprastai buvo pastovi visą laiką nuo maždaug 26 savaitės iki 2-ųjų metų pabaigos. Panašūs rezultatai gauti, kai buvo vertinami visi priepuoliai ir mažieji, palyginti su miokloniniais priepuoliais, laikui bėgant.

#### *Perėjimas prie monoterapijos*

Atliekant retrospektyvų klinikinės praktikos tyrimą, 51 epilepsija sergantis pacientas, kuriam buvo skirtas papildomas gydymas perampaneliu, perėjo prie gydymo vien perampaneliu. Daugumai šių pacientų anksčiau buvo pasireiškę daliniai priepuoliai. 14 iš šių pacientų (27 %) per artimiausius mėnesius vėl grįžo prie papildomo gydymo. Trisdešimt keturių (34) pacientų būklė buvo stebima bent 6 mėnesius, ir 24 iš šių pacientų (71 %) toliau buvo skiriamas gydymas vien perampaneliu bent 6 mėnesius. Dešimties (10) pacientų būklė buvo stebima bent 18 mėnesių, ir 3 iš šių pacientų (30 %) toliau buvo skiriamas gydymas vien perampaneliu bent 18 mėnesių.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Fycompa tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis sergant gydymui rezistentiška epilepsija (su lokalizacija ir amžiumi susijusiais epilepsijos sindromais) (vartojimo paaugliams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Trijuose pagrindiniuose dvigubai akluose placebo kontroliuojamuosiuose III fazės tyrimuose dalyvavo 143 paaugliai nuo 12 iki 18 metų. Šių paauglių rezultatai buvo panašūs į suaugusiųjų populiacijos.

Tyrime 332 dalyvavo 22 paaugliai nuo 12 iki 18 metų. Šių paauglių rezultatai buvo panašūs į suaugusiųjų populiacijos.

Buvo atliktas 19 savaičių trukmės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas su atvirąja tęsine tyrimo faze (tyrimas 235), siekiant įvertinti trumpalaikį Fycompa kaip papildomo gydymo (8-12 mg kartą per parą tikslinės dozės intervalo) poveikį kognityvinėms funkcijoms. Tyrime dalyvavo 133 (Fycompa grupėje  $n = 85$ , placebo grupėje  $n = 48$ ) pacientai paaugliai nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų, kuriems pasireiškė nepakankamai kontroliuojami daliniai priepuoliai. Kognityvinės funkcijos buvo vertinamos pagal Vaisto poveikio kognityvinėms funkcijoms tyrimo (angl. *Cognitive Drug Research*, CDR) sistemos bendrąjį kognityvinių funkcijų t-balą, kuris yra sudėtinis balas, gautas iš 5 tirtų sričių: dėmesio stiprumas, dėmesio išlaikymas, epizodinės antrinės atminties kokybė, darbinės atminties kokybė ir atminties greitis. Vidutinis pokytis (SN) nuo pradinio įvertinimo iki dvigubai aklo gydymo pabaigos (po 19 savaičių) pagal CDR sistemos bendrąjį kognityvinių funkcijų t-balą buvo 1,1 (7,14) placebo grupėje ir (minus)  $-1,0$  (8,86) perampanelio grupėje, o mažiausiųjų kvadratų (MK) vidurkių skirtumas tarp gydymo grupių (95 % PI) = (minus)  $-2,2$  ( $-5,2, 0,8$ ). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp gydymo grupių nebuvo ( $p = 0,145$ ). Pradinio įvertinimo metu CDR sistemos bendrieji kognityvinių funkcijų t-balai placebo ir perampanelio vartojusiųjų grupėse buvo atitinkamai 41,2 (10,7) ir 40,8 (13,0). Perampanelį atvirosios tęstinės tyrimo fazės metu vartojusiems pacientams ( $n = 112$ ) vidutinis pokytis (SN) nuo pradinio įvertinimo iki atvirosios gydymo pabaigos (po 52 savaičių) pagal CDR sistemos bendrąjį kognityvinių funkcijų t-balą buvo (minus)  $-1,0$  (9,91). Jis nebuvo statistiškai reikšmingas ( $p = 0,96$ ). Praėjus ne daugiau kaip 52 gydymo perampaneliu savaitėms ( $n = 114$ ), poveikio kaulų augimui nenustatyta. Praėjus ne daugiau kaip 104 gydymo savaitėms ( $n = 114$ ), poveikio kūno svoriui, ūgiui ir lytiniam vystymuisi nenustatyta.



## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Perampanelio farmakokinetika ištirta sveikiems suaugusiems tiriamiesiems (nuo 18 iki 79 metų amžiaus), suaugusiems ir paaugliams, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai ir pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, Parkinsono liga sergantiems suaugusiems, diabetine neuropatija sergantiems suaugusiems, išsėtine skleroze sergantiems suaugusiems ir tiriamiesiems, kuriems yra kepenų veiklos sutrikimas.

### Absorbcija

Išgertas perampanelis greitai absorbuojamas, pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu (*first-pass*) žymesnio metabolizmo požymių nėra.

Perampanelio geriamoji suspensija skaičiuojant miligramais yra biologiškai ekvivalentiška perampanelio tabletėms vartojant nevalgius. Paskyrus vienkartinę abiejų vaisto farmacinių formų 12 mg dozę su labai riebiu maistu, vartojant perampanelio geriamąją suspensiją pasiekiamas ekvivalentiškas  $AUC_{0-inf}$  rodiklis ir maždaug 23 % mažesnė  $C_{max}$  bei 2 val. vėliau pasiekiamą didžiausią ekspoziciją ( $t_{max}$ ) nei vartojant tabletės formą. Tačiau populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad modeliuojamomis pusiausvyrinės koncentracijos sąlygomis perampanelio geriamosios suspensijos  $C_{max}$  ir  $AUC$  rodikliai buvo biologiškai ekvivalentiški tabletės farmacinei formai vartojant tiek nevalgius, tiek pavalgius.

Vartojant su labai riebiu maistu, vienos 12 mg perampanelio geriamosios suspensijos dozės  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-inf}$  rodikliai buvo atitinkamai maždaug 22 % ir 13 % mažesni nei vartojant nevalgius.

### Pasiskirstymas

*In vitro* tyrimų duomenys parodė, kad maždaug 95 % perampanelio jungiasi su plazmos baltymais.

*In vitro* tyrimai rodo, kad perampanelis nėra organinių anijonų pernašos polipeptidų (OATP) 1B1 ir 1B3, organinių anijonų nešiklių (OAT) 1, 2, 3 ir 4, organinių katijonų nešiklių (OCT) 1, 2 ir 3 bei efliukso nešiklių P glikoproteino ir atsparumo krūties vėžiui baltymo (BCRP) substratas arba stiprus inhibitorius.

### Biotransformacija

Perampanelis plačiai metabolizuojamas pirminės oksidacijos ir tolesnio gliukuronidavimo būdu. Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu sveikiems tiriamiesiems buvo skiriamas radioaktyviu izotopu žymėtas perampanelis, rezultatais, kuriuos patvirtina *in vitro* tyrimai, atlikti naudojant rekombinantinius žmogaus CYP ir žmogaus kepenų mikrosomas, perampanelio metabolizmą daugiausia sąlygoja CYP3A.

Po radioaktyviu izotopu žymėto perampanelio vartojimo plazmoje perampanelio metabolitų aptikti tik pėdsakai.

### Eliminacija

8 sveikiems suaugusiems arba senyvo amžiaus tiriamiesiems pavartojus radioaktyviu izotopu žymėto perampanelio dozę, maždaug 30 % pašalinto radioaktyvumo aptikta šlapime ir 70 % – išmatose. Šlapime ir išmatose pašalintą radioaktyvumą daugiausia sudarė oksiduotųjų ir konjuguotųjų metabolitų mišinys. Apibendrinti 19 pirmosios fazės tyrimų populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys rodo, kad vidutinis perampanelio  $t_{1/2}$  buvo 105 valandos. Vartojant kartu su stipriai CYP3A induktoriais karbamazepinu, vidutinis  $t_{1/2}$  buvo 25 valandos.

## Tiesinis / netiesinis pobūdis

Sveikiems tiriamiesiems perampanelio koncentracija plazmoje didėjo tiesiogiai proporcingai vartotoms 2–12 mg dozėms. Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatytas tiesinis santykis tarp dozės ir perampanelio koncentracijos plazmoje.

## Tam tikros populiacijos

### *Sutrikusi kepenų veikla*

Buvo palyginta perampanelio farmakokinetika po vienkartinės 1 mg dozės 12 tiriamųjų, kuriems nustatytas nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas (atitinkamai A ir B *Child-Pugh* klasės), ir 12 demografiniu požiūriu atitinkančių sveikų tiriamųjų. Vidutinis tariamas neprisijungusio perampanelio klirensas tiriamiesiems, kuriems nustatytas nesunkus sutrikimas, buvo 188 ml/min., lyginant su 338 ml/min. klirensu atitinkamoje kontrolinėje grupėje, o tiriamiesiems, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo sutrikimas, – 120 ml/min. ir 392 ml/min. atitinkamoje kontrolinėje grupėje.  $t_{1/2}$  rodiklis buvo didesnis tiriamiesiems, kuriems nustatytas nesunkus sutrikimas (306 val. ir 125 val.) bei vidutinio sunkumo sutrikimas (295 val. ir 139 val.), nei atitinkantiems sveikiems tiriamiesiems.

### *Sutrikusi inkstų veikla*

Oficialių perampanelio farmakokinetikos pacientams, kuriems nustatytas inkstų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Beveik visas perampanelis pašalinamas metabolizmo metu, po to metabolitai greitai eliminuojami; plazmoje perampanelio metabolitų aptinkami tik pėdsakai. Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai ir kurių kreatino klirensas buvo nuo 39 iki 160 ml/min., populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad kreatino klirensas neturėjo įtakos perampanelio klirensui. Placebu kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu atlikus iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad pradinis kreatino klirensas neturėjo įtakos perampanelio klirensui.

### *Lytis*

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai, ir iki 8 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, populiacijos farmakokinetikos analizę, nustatyta, kad moterims perampanelio klirensas (0,54 l/val.) buvo 18 % mažesnis nei vyrams (0,66 l/val.).

### *Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)*

Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu atlikus iki 8 arba 12 mg perampanelio per parą vartojančių pacientų, kuriems pasireiškia daliniai priepuoliai (12–74 metų amžiaus intervalas) ir pirminiai generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai (12–58 metų amžiaus intervalas), populiacijos farmakokinetikos analizę, reikšmingos amžiaus įtakos perampanelio klirensui nenustatyta. Manoma, kad senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

Apibendrinta II ir III fazės klinikinių tyrimų paauglių populiacijos farmakokinetikos analizė didelių skirtumų tarp šios populiacijos ir visos populiacijos neparodė.

## Vaistų sąveikos tyrimai

### *Vaistų sąveikos įvertinimas in vitro*

#### *Vaistus metabolizuojančių fermentų slopinimas*

Žmogaus kepenų mikrosomose tiriant poveikį pagrindiniams kepenų CYP ir UGT fermentams nustatyta, kad perampaneliui (30 µmol/l) būdingas silpnas slopinamasis poveikis CYP2C8 ir UGT1A9.

#### *Vaistus metabolizuojančių fermentų sužadimas*

Tiriant poveikį pagrindiniams kepenų CYP ir UGT fermentams kultivuotuose žmogaus hepatocituose nustatyta, kad perampanelis silpnai sužadino CYP2B6 (30 µmol/l) ir CYP3A4/5 ( $\geq 3$  µmol/l), palyginus su taip veikiančiomis kontrolinėmis medžiagomis (įskaitant fenobarbitalį, rifampiciną).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Klinikinių tyrimų metu nepastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurių pasireiškė gyvūnams esant panašiai į klinikinę ekspozicijai ir kurios gali turėti klinikinės reikšmės, yra išvardytos toliau.

Žiurkių vaisingumo tyrimų metu duodant patelėms didžiausias toleruojamas dozės (30 mg/kg kūno svorio), nustatytas pailgėjęs ir nereguliarus rujos ciklas, tačiau šie pokyčiai neturėjo įtakos vaisingumui ir ankstyvajam embrionų vystymuisi. Poveikio patinų vaisingumui nenustatyta.

Preparato išsiskyrimas į patelių pieną buvo vertinamas žiurkėms praėjus 10 dienų po jauniklių atsivedimo. Didžiausia koncentracija piene nustatyta praėjus 1 valandai, ji 3,65 karto viršijo preparato koncentraciją plazmoje.

Su žiurkėmis atlikus toksinio poveikio prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimus, nustatytas nenormalus atsivedimas ir laktacija duodant patelėms toksines dozes, taip pat padaugėjo negyvų jauniklių atsivedimo atvejų jų palikuonims. Poveikio jauniklių elgsenos ir reprodukciniam vystymuisi nenustatyta, tačiau tam tikra fizinė raida buvo uždelsta, tikriausiai tai lėmė farmakologinis perampanelio poveikis CNS. Prasiskverbimas pro placentą buvo santykinai mažas; vaisiuje aptikta 0,09 % vartotos dozės arba mažiau.

Ikiklinikinių tyrimų duomenys perampanelio genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo nerodo. Duodant žiurkėms ir beždžionėms maksimalias toleruojamas dozes, nustatyti farmakologinio poveikio CNS klinikiniai požymiai ir tyrimo pabaigoje sumažėjęs kūno svoris. Klinikinės patologijos arba histopatologijos pokyčių, tiesiogiai susijusių su perampanelio vartojimu, nenustatyta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Skystasis sorbitolis (E420) (galintis kristalizuotis)

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)

Karmeliozės natrio druska (E466)

Poloksameras 188

30 % simetikono emulsija, kurios sudėtyje yra išgryninto vandens, silikono aliejaus, polisorbato 65, metilceliuliozės, silicio gelio, makrogolio stearato, sorbo rūgšties, benzenkarboksirūgšties ir sulfato rūgšties

Citrinų rūgštis, bevandenė (E330)

Natrio benzoatas (E211)

Išgrynintas vanduo

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

Nuo pirmojo atidarymo – 90 dienų.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Polietilentereftalato (PET) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu (SA) polipropileno (PP) uždoriu; kiekviename buteliuke yra 340 ml suspensijos išorinėje kartoninėje dėžutėje.

Kiekvienoje dėžutėje yra vienas buteliukas, du sugraduoti 20 ml geriamieji dozuojamieji švirkštai ir LDPE įstumiamasis buteliuko adapteris. Geriamieji dozuojamieji švirkštai yra sužymėti 0,5 ml padalomis.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Eisai Europe Limited  
European Knowledge Centre  
Mosquito Way  
Hatfield  
Hertfordshire  
AL10 9SN  
Jungtinė Karalystė  
Tel. +44 (0)208 600 1400  
Faksas +44 (0)208 600 1401  
El. paštas EUmedinfo@eisai.net

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/12/776/024

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2012 m. liepos 23 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. balandžio 6 d.

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

7, 28 ir 98 tablečių dėžutė

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 2 mg plėvele dengtos tabletės  
Perampanelis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 2 mg perampanelio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 plėvele dengtos tabletės  
28 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fycompa 2 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinių plokštelių pakuotė (PVC/aliuminio lizdinė plokštelė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 2 mg tabletės  
Perampanelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Eisai

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

7, 28, 84 ir 98 tablečių dėžutės

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 4 mg plėvele dengtos tabletės  
Perampanelis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 4 mg perampanelio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 plėvele dengtos tabletės  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fycompa 4 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinių plokštelių pakuotė (PVC/aliuminio lizdinė plokštelė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 4 mg tabletės  
Perampanelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Eisai

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**7, 28, 84 ir 98 tablečių dėžutės**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 6 mg plėvele dengtos tabletės  
Perampanelis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 6 mg perampanelio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 plėvele dengtos tabletės  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**



**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fycompa 6 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinių plokštelių pakuotė (PVC/aliuminio lizdinė plokštelė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 6 mg tabletės  
Perampanelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Eisai

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**7, 28, 84 ir 98 tablečių dėžutės**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 8 mg plėvele dengtos tabletės  
Perampanelis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 8 mg perampanelio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 plėvele dengtos tabletės  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fycompa 8 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinių plokštelių pakuotė (PVC/aliuminio lizdinė plokštelė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 8 mg tabletės  
Perampanelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Eisai

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

7, 28, 84 ir 98 tablečių dėžutės

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Perampanelis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg perampanelio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 plėvele dengtos tabletės  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fycompa 10 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinių plokštelių pakuotė (PVC/aliuminio lizdinė plokštelė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 10 mg tabletės  
Perampanelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Eisai

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

7, 28, 84 ir 98 tablečių dėžutės

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 12 mg plėvele dengtos tabletės  
Perampanelis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 12 mg perampanelio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 plėvele dengtos tabletės  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
98 plėvele dengtos tabletės

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fycompa 12 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinių plokštelių pakuotė (PVC/aliuminio lizdinė plokštelė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 12 mg tabletės  
Perampanelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Eisai

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fycompa 0,5 mg/ml geriamoji suspensija  
perampanelis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename ml yra 0,5 mg perampanelio.  
Viename buteliuke (340 ml) yra 170 mg perampanelio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra sorbitolio. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Geriamoji suspensija 340 ml.  
1 buteliukas  
2 geriamieji švirkštai  
1 įstumiamasis buteliuko adapteris

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą purtykite mažiausiai 5 sekundes.

Vartoti per burną

Atidarymo data:

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Pirmą kartą atidarius, suvartoti per 90 dienų.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/12/776/024

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fycompa 0,5 mg/ml

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg ir 12 mg plėvele dengtos tabletės Perampanelis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Fycompa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fycompa
3. Kaip vartoti Fycompa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fycompa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Fycompa ir kam jis vartojamas

Fycompa sudėtyje yra vaisto, vadinamo perampaneliu. Šis preparatas priklauso vaistų, vadinamų vaistais nuo epilepsijos, grupei. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti, kai pasireiškia kartotiniai priepuoliai (traukuliai). Gydytojas Jums skyrė šį preparatą, kad priepuoliai pasireikštų rečiau.

Fycompa vartojamas kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos tam tikrų formų epilepsijai gydyti 12 metų ir vyresniems žmonėms.

- Vaistas vartojamas priepuoliams, kurie prasideda vienoje galvos smegenų dalyje (vadinamiems „daliniais priepuoliais“), gydyti.
- Po šių dalinių priepuolių gali pasireikšti arba nepasireikšti priepuolis, apimantis visas galvos smegenis (tai vadinama „antrine generalizacija“).
- Vaistas taip pat vartojamas tam tikriems priepuoliams, kurie nuo pat pradžių apima visas galvos smegenis (vadinamiems „generalizuotais priepuoliais“) ir sukelia traukulius arba žvilgsnio fiksavimo priepuolius, gydyti.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Fycompa

##### Fycompa VARTOTI NEGALIMA:

- jeigu pavartojus perampanelio atsiranda smarkus odos bėrimas arba lupimasis, pūslelių ir (arba) žaizdelių burnoje.
- jeigu yra alergija perampaneliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Fycompa, jeigu Jums nustatyti kepenų arba vidutinio sunkumo ar sunkūs inkstų sutrikimai.

Jeigu Jums nustatyti sunkūs kepenų arba vidutinio sunkumo ar sunkūs inkstų sutrikimai, Fycompa vartoti negalima.

Jeigu anksčiau buvote priklausomas nuo alkoholio arba vaistų, prieš pradėdami vartoti šį vaistą apie tai pasakykite gydytojui.

- Vartojant Fycompa, ypač gydymo pradžioje, Jums gali pasireikšti galvos sukimasis arba mieguistumas.
- Vartojant Fycompa gali padidėti kritimo tikimybė, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus; tai gali būti ir dėl ligos.
- Vartojant Fycompa galite pradėti elgtis agresyviai, piktai arba su įtūžiu. Taip pat gali neįprastai arba ekstremaliai pasikeisti Jūsų elgesys arba nuotaika.

Jei Jums pasireiškė bent viena iš šių būklių, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nedaugeliui žmonių, gydytų vaistais nuo epilepsijos, kilo minčių apie susižalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums bet kuriuo metu kilo tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pranešta apie sunkias odos reakcijas, įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS), vartojant perampanelį.

- DRESS paprastai būdingi (tuo neapsiribojant) gripą primenantys simptomai ir bėrimas su aukšta kūno temperatūra, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas atliekant kraujo tyrimus, padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių tam tikro tipo skaičius (eozinofilija) bei padidėję limfmazgiai.

Jei Jums po Fycompa vartojimo pasireiškė bent viena iš aukščiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vaikams**

Fycompa nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje dar neištirti.

### **Kiti vaistai ir Fycompa**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai taikoma ir vaistams, išgytiems be recepto, ir žoliniais preparatams. Vartojant Fycompa su tam tikrais kitais vaistais gali pasireikšti šalutinis poveikis arba tie vaistai gali veikti kitaip. Nepradėkite vartoti kitų vaistų ir nenutraukite jų vartojimo, nepasitarę su gydytoju arba vaistininku.

- Fycompa veikimui gali turėti įtakos kiti vaistai nuo epilepsijos, pavyzdžiui, karbamazepinas, okskarbazepinas ir fenitoinas, vartojami priepuoliams gydyti. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote šių vaistų, pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Fycompa dozę.
- Fycompa veikimui taip pat gali turėti įtakos felbamatas (vaistas, vartojamas epilepsijai gydyti). Jeigu vartojate ar neseniai vartojote šio vaisto, pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Fycompa dozę.
- Fycompa gali turėti įtakos midazolamui (vaistui, vartojamam užsitęsusiems, ūminiams (staigiems) traukulių priepuoliams stabdyti, sedacijai ir esant miego sutrikimams). Jeigu vartojate midazolamą, apie tai pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Jūsų vartojamą dozę.
- Fycompa veikimui gali turėti įtakos kai kurie kiti vaistai, pavyzdžiui, rifampicinas (vaistas, vartojamas bakterinėms infekcijoms gydyti), jonažolių preparatai (vartojami lengvam nerimui gydyti) ir ketokonazolas (vaistas, vartojamas grybelių sukeltoms infekcijoms gydyti). Jeigu vartojate ar neseniai vartojote šių vaistų, pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Fycompa dozę.
- Geriamieji kontraceptikai (dar vadinami „hormoniniais kontraceptikais“).

Jeigu vartojate hormoninius kontraceptikus, pasakykite apie tai gydytojui. Vartojant Fycompa, gali sumažėti tam tikrų hormoninių kontraceptikų, pvz., levonorgestrelio, veiksmingumas. Turite naudoti kitą saugų ir veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą arba spirale) gydymo Fycompa metu ir paskui dar vieną mėnesį po gydymo nutraukimo. Aptarkite su gydytoju, koks kontracepcijos metodas Jums gali tikti.



### **Fycompa vartojimas su alkoholiu**

Prieš vartodami alkoholio pasitarkite su gydytoju. Vartodami alkoholio su vaistais nuo epilepsijos, įskaitant Fycompa, būkite atsargūs.

- Vartojant alkoholio su Fycompa, gali sumažėti budrumas ir pablogėti gebėjimas vairuoti ir valdyti įrenginius ar mechanizmus.
- Vartojant alkoholio su Fycompa, taip pat gali sustiprėti pyktis, sumišimas ar liūdesys.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Nenutraukite gydymo nepasitarę su gydytoju.

- Fycompa nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.
- Turite naudoti patikimą kontracepcijos metodą, kad išvengtumėte nėštumo, gydymo Fycompa metu ir paskui vieną mėnesį. Jeigu vartojate hormoninius kontraceptikus, apie tai pasakykite gydytojui. Vartojant Fycompa, gali sumažėti tam tikrų hormoninių kontraceptikų, pvz., levonorgestrelio, veiksmingumas. Turite naudoti kitą saugų ir veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą arba spirale) gydymo Fycompa metu ir paskui vieną mėnesį po gydymo nutraukimo. Aptarkite su gydytoju, koks kontracepcijos metodas Jums gali tikti.

Nežinoma, ar Fycompa sudėtyje esančios medžiagos išsiskiria į motinos pieną.

Gydytojas įvertins Fycompa vartojimo žindymo laikotarpiu naudą ir riziką Jūsų kūdikiui.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol nesužinosite, kaip Jus veikia Fycompa.

Turite pasikalbėti su gydytoju apie epilepsijos poveikį vairavimui ir mechanizmų valdymui.

- Vartojant Fycompa, ypač gydymo pradžioje, Jums gali pasireikšti galvos sukimasis arba mieguistumas. Tokiu atveju nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.
- Vartojant alkoholio su Fycompa, šis poveikis gali pasunkėti.

### **Fycompa sudėtyje yra laktozės**

Fycompa sudėtyje yra laktozės (tam tikrų angliavandenių). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

## **3. Kaip vartoti Fycompa**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Kokį kiekį vartoti**

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2 mg, vartojama kartą per parą, prieš einant miegoti.

- Gydytojas šią dozę gali didinti po 2 mg iki 4-12 mg palaikomosios dozės, priklausomai nuo Jūsų organizmo atsako.
- Jei Jums nustatytas nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, Jūsų vartojama paros dozė negali viršyti 8 mg, o dozę didinti galima ne dažniau kaip kas 2 savaites.
- Nevartokite didesnės Fycompa dozės, nei gydytojas rekomendavo. Kol pavyks parinkti Jums tinkamą Fycompa dozę, gali prireikti kelių savaičių.

### **Kaip vartoti**

Prarykite visą tabletę užgerdami stikline vandens. Fycompa galima vartoti su maistu arba nevalgius. Tabletės negalima kramtyti, trupinti ar dalyti. Tablečių negalima tiksliai padalyti, nes jose nėra vagelės tabletei perlaužti.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Fycompa dozę?**

Pavartojus per didelę Fycompa dozę, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją. Jums gali pasireikšti sumišimas, sujaudinimas ir agresyvus elgesys.

### **Pamiršus pavartoti Fycompa**

- Pamiršę pavartoti tablete, palaukite, kol bus laikas vartoti kitą dozę, toliau vartokite kaip įprasta.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.
- Jeigu praleidote Fycompa dozes trumpiau kaip 7 dienas, toliau kasdien vartokite tabletes kaip gydymo pradžioje nurodė gydytojas.
- Jeigu praleidote Fycompa dozes ilgiau kaip 7 dienas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

### **Nustojus vartoti Fycompa**

Vartokite Fycompa tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Nenutraukite vartojimo, jei to padaryti nenurodė gydytojas. Gydytojas gali lėtai mažinti dozę, kad priepuoliai nepasikartotų arba nepasunkėtų. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedaugeliui žmonių, gydytų vaistais nuo epilepsijos, kilo minčių apie susižalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums bet kuriuo metu kilo tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

**Labai dažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 vartotojų):

- galvos sukimasis
- mieguistumas (snaudulys)

**Dažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 100 vartotojų):

- padidėjęs arba sumažėjęs apetitas, svorio augimas
- agresija, pyktis, dirglumas, nerimas ar sumišimas
- pasunkėjęs vaikščiojimas ar kiti pusiausvyros sutrikimai (ataksija, eisenos sutrikimas, sutrikusi lygsvara)
- lėta kalbėsena (dizartrijs)
- neryškus regėjimas arba dvejinimasis (diplopija)
- svaigulio pojūtis (galvos svaigimas)
- pykinimas
- nugaros skausmas
- didelis nuovargis
- kritimas

**Nedažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 1 000 vartotojų):

- mintys apie susižalojimą arba savo gyvybės nutraukimą (mintys apie savižudybę), mėginimas nutraukti savo gyvybę (mėginimas nusižudyti).

**Dažnis nežinomas** (šio šalutinio poveikio dažnio negalima įvertinti pagal turimus duomenis):

- išplitęs bėrimas, aukšta kūno temperatūra, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, kraujo pakitimai (eozinofilija), padidėję limfmazgiai ir poveikis kitiems kūno organams (reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais, dar žinoma kaip DRESS arba padidėjusio jautrumo vaistams sindromas).

Jei atsiranda šių simptomų, nutraukite perampanelio vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ar gydymo įstaigą. Taip pat žr. 2 skyrių.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Fycompa

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Fycompa sudėtis

Veiklioji medžiaga yra perampanelis. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg arba 12 mg perampanelio.

Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės branduolys (2 mg ir 4 mg tabletės)

laktozė monohidratas, mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė, povidonas, magnio stearatas (E470b)

Tabletės branduolys (6 mg, 8 mg, 10 mg ir 12 mg tabletės)

laktozė monohidratas, mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė, povidonas, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas (E470b)

Tabletę dengianti plėvelė (2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg ir 12 mg tabletės)

hipromeliozė 2910, talkas, makrogolis 8000, titano dioksidas (E171), dažikliai\*

\*Dažikliai:

2 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172)

4 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172)

6 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172)

8 mg tabletė: raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172)

10 mg tabletė: geltonasis geležies oksidas (E172), FD ir C mėlynasis Nr. 2 indigokarmino aliuminio kraplakas (E132)

12 mg tabletė: FD ir C mėlynasis Nr. 2 indigokarmino aliuminio kraplakas (E132)

### Fycompa išvaizda ir kiekis pakuotėje

Bet kokio stiprumo Fycompa yra apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos tabletės

2 mg: oranžinės, vienoje pusėje pažymėtos „E275“, o kitoje – „2“

4 mg: raudonos, vienoje pusėje pažymėtos „E277“, o kitoje – „4“

6 mg: rausvos, vienoje pusėje pažymėtos „E294“, o kitoje – „6“

8 mg: violetinės, vienoje pusėje pažymėtos „E295“, o kitoje – „8“

10 mg: žalios, vienoje pusėje pažymėtos „E296“, o kitoje – „10“

12 mg: mėlynos, vienoje pusėje pažymėtos „E297“, o kitoje – „12“

Fycompa tiekiamas tokiomis pakuotėmis:

2 mg tabletė – 7, 28 ir 98 vnt. pakuotė

4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tabletės – 7, 28, 84 ir 98 vnt. pakuotės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Registruotojas**

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Jungtinė Karalystė  
El. paštas: EUmedinfo@eisai.net

## **Gamintojas**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **България**

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

### **Magyarország**

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

### **Česká republika**

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

### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: + 356 2277 8000

### **Danmark**

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

### **Nederland**

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

### **Deutschland**

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

### **Norge**

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

### **Eesti**

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

### **Österreich**

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

### **Ελλάδα**

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

### **Polska**

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

### **España**

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

### **Portugal**

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

### **France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

### **România**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Fycompa 0,5 mg/ml geriamoji suspensija** Perampanelis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Fycompa ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fycompa
3. Kaip vartoti Fycompa
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fycompa
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Fycompa ir kam jis vartojamas**

Fycompa sudėtyje yra vaisto, vadinamo perampaneliu. Šis preparatas priklauso vaistų, vadinamų vaistais nuo epilepsijos, grupei. Šie vaistai vartojami epilepsijai gydyti, kai pasireiškia kartotiniai priepuoliai (traukuliai). Gydytojas Jums skyrė šį preparatą, kad priepuoliai pasireikštų rečiau.

Fycompa vartojamas kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos tam tikrų formų epilepsijai gydyti 12 metų ir vyresniems žmonėms.

- Vaistas vartojamas priepuoliams, kurie prasideda vienoje galvos smegenų dalyje (vadinamiems „daliniais priepuoliais“), gydyti.
- Po šių dalinių priepuolių gali pasireikšti arba nepasireikšti priepuolis, apimantis visas galvos smegenis (tai vadinama „antrine generalizacija“).
- Vaistas taip pat vartojamas tam tikriems priepuoliams, kurie nuo pat pradžių apima visas galvos smegenis (vadinamiems „generalizuotais priepuoliais“) ir sukelia traukulius arba žvilgsnio fiksavimo priepuolius, gydyti.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Fycompa**

##### **Fycompa VARTOTI NEGALIMA:**

- jeigu pavartojus perampanelio atsiranda smarkus odos bėrimas arba lupimasis, pūslelių ir (arba) žaizdelių burnoje.
- jeigu yra alergija perampaneliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Fycompa, jeigu Jums nustatyti kepenų arba vidutinio sunkumo ar sunkūs inkstų sutrikimai.

Jeigu Jums nustatyti sunkūs kepenų arba vidutinio sunkumo ar sunkūs inkstų sutrikimai, Fycompa vartoti negalima.

Jeigu anksčiau buvote priklausomas nuo alkoholio arba vaistų, prieš pradėdami vartoti šį vaistą apie tai pasakykite gydytojui.

- Vartojant Fycompa, ypač gydymo pradžioje, Jums gali pasireikšti galvos sukimasis arba mieguistumas.
- Vartojant Fycompa gali padidėti kritimo tikimybė, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus; tai gali būti ir dėl ligos.
- Vartojant Fycompa galite pradėti elgtis agresyviai, piktai arba su įtūžiu. Taip pat gali neįprastai arba ekstremaliai pasikeisti Jūsų elgesys arba nuotaika.

Jei Jums pasireiškė bent viena iš šių būklių, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nedaugeliui žmonių, gydytų vaistais nuo epilepsijos, kilo minčių apie susižalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums bet kuriuo metu kilo tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pranešta apie sunkias odos reakcijas, įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS), vartojant perampanelį.

- DRESS paprastai būdingi (tuo neapsiribojant) gripą primenantys simptomai ir bėrimas su aukšta kūno temperatūra, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas atliekant kraujo tyrimus, padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių tam tikro tipo skaičius (eozinofilija) bei padidėję limfmazgiai.

Jei Jums po Fycompa vartojimo pasireiškė bent viena iš aukščiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vaikams**

Fycompa nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje dar neištirti.

### **Kiti vaistai ir Fycompa**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai taikoma ir vaistams, įsigytiems be recepto, ir žoliniais preparatais. Vartojant Fycompa su tam tikrais kitais vaistais gali pasireikšti šalutinis poveikis arba tie vaistai gali veikti kitaip. Nepradėkite vartoti kitų vaistų ir nenutraukite jų vartojimo, nepasitarę su gydytoju arba vaistininku.

- Fycompa veikimui gali turėti įtakos kiti vaistai nuo epilepsijos, pavyzdžiui, karbamazepinas, okskarbazepinas ir fenitoinas, vartojami priepuoliams gydyti. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote šių vaistų, pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Fycompa dozę.
- Fycompa veikimui taip pat gali turėti įtakos felbamatas (vaistas, vartojamas epilepsijai gydyti). Jeigu vartojate ar neseniai vartojote šio vaisto, pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Fycompa dozę.
- Fycompa gali turėti įtakos midazolamui (vaistui, vartojamam užsitęsusiems, ūminiams (staigiems) traukulių priepuoliams stabdyti, sedacijai ir esant miego sutrikimams). Jeigu vartojate midazolamą, apie tai pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Jūsų vartojamą dozę.
- Fycompa veikimui gali turėti įtakos kai kurie kiti vaistai, pavyzdžiui, rifampicinas (vaistas, vartojamas bakterinėms infekcijoms gydyti), jonažolių preparatai (vartojami lengvam nerimui gydyti) ir ketokonazolas (vaistas, vartojamas grybelių sukeltoms infekcijoms gydyti). Jeigu vartojate ar neseniai vartojote šių vaistų, pasakykite gydytojui, nes gali reikėti koreguoti Fycompa dozę.
- Geriamieji kontraceptikai (dar vadinami „hormoniniais kontraceptikais“).

Jeigu vartojate hormoninius kontraceptikus, pasakykite apie tai gydytojui. Vartojant Fycompa, gali sumažėti tam tikrų hormoninių kontraceptikų, pvz., levonorgestrelio, veiksmingumas. Turite naudoti kitą saugų ir veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą arba spiralę) gydymo Fycompa metu ir paskui dar vieną mėnesį po gydymo nutraukimo. Aptarkite su gydytoju, koks kontracepcijos metodas Jums gali tikti.

### **Fycompa vartojimas su alkoholiu**

Prieš vartodami alkoholio pasitarkite su gydytoju. Vartodami alkoholio su vaistais nuo epilepsijos, įskaitant Fycompa, būkite atsargūs.

- Vartojant alkoholio su Fycompa, gali sumažėti budrumas ir pablogėti gebėjimas vairuoti ir valdyti įrenginius ar mechanizmus.
- Vartojant alkoholio su Fycompa, taip pat gali sustiprėti pyktis, sumišimas ar liūdesys.

### Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Nenutraukite gydymo nepasitarę su gydytoju.

- Fycompa nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.
- Turite naudoti patikimą kontracepcijos metodą, kad išvengtumėte nėštumo, gydymo Fycompa metu ir paskui vieną mėnesį. Jeigu vartojate hormoninius kontraceptikus, apie tai pasakykite gydytojui. Vartojant Fycompa, gali sumažėti tam tikrų hormoninių kontraceptikų, pvz., levonorgestrelio, veiksmingumas. Turite naudoti kitą saugų ir veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą arba spiralę) gydymo Fycompa metu ir paskui vieną mėnesį po gydymo nutraukimo. Aptarkite su gydytoju, koks kontracepcijos metodas Jums gali tikti.

Nežinoma, ar Fycompa sudėtyje esančios medžiagos išsiskiria į motinos pieną.

Gydytojas įvertins Fycompa vartojimo žindymo laikotarpiu naudą ir riziką Jūsų kūdikiui.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol nesužinosite, kaip Jus veikia Fycompa.

Turite pasikalbėti su gydytoju apie epilepsijos poveikį vairavimui ir mechanizmų valdymui.

- Vartojant Fycompa, ypač gydymo pradžioje, Jums gali pasireikšti galvos sukimasis arba mieguistumas. Tokiu atveju nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.
- Vartojant alkoholio su Fycompa, šis poveikis gali pasunkėti.

### Fycompa sudėtyje yra sorbitolio

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti Fycompa.

Vartojant Fycompa kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos, kurių sudėtyje yra sorbitolio, gali pakisti jų poveikis. Jeigu vartojate bet kurio kito (-ų) vaisto (-ų) nuo epilepsijos, kurio (-ių) sudėtyje yra sorbitolio, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 3. Kaip vartoti Fycompa

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### Kokį kiekį vartoti

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2 mg (4 ml), vartojama kartą per parą, prieš einant miegoti.

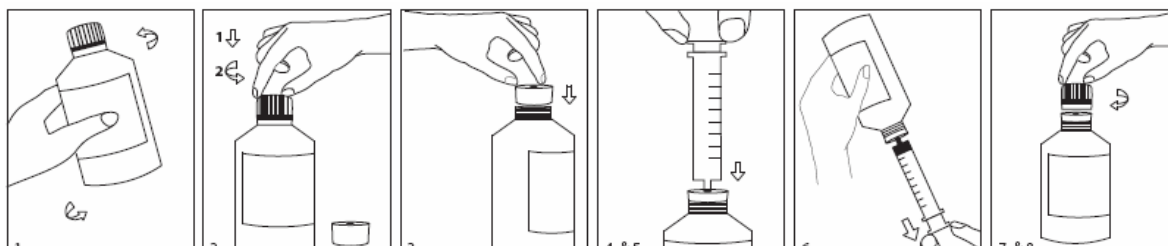
- Gydytojas šią dozę gali didinti po 2 mg (4 ml) iki nuo 4 mg (8 ml) iki 12 mg (24 ml) palaikomosios dozės, priklausomai nuo Jūsų organizmo atsako.
- Jei Jums nustatytas nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, Jūsų vartojama paros dozė negali viršyti 8 mg, o dozę didinti galima ne dažniau kaip kas 2 savaites.
- Nevartokite didesnės Fycompa dozės, nei gydytojas rekomendavo. Kol pavyks parinkti Jums tinkamą Fycompa dozę, gali prireikti kelių savaičių.

### Kaip vartoti

Fycompa skirtas vartoti per burną. Fycompa galima vartoti su maistu arba nevalgius ir visada reikia vartoti taip pat. Pavyzdžiui, jeigu nusprendėte Fycompa vartoti su maistu, visada vartokite su maistu.

Dozavimui naudokite pakuotėje tiekiamą geriamąjį švirkštą ir adapterį.

Nurodymai, kaip naudoti geriamąjį švirkštą ir adapterį, pateikti toliau.





1. Prieš vartojimą papurtykite mažiausiai 5 sekundes.
2. Buteliukui atidaryti paspauskite ir pasukite dangtelį.
3. Kiškite adapterį į buteliuko kaklelį, kol sandariai užsifiksiuos.
4. Nustumkite geriamojo švirkšto stūmoklį iki galo žemyn.
5. Kiek galima toliau įkiškite geriamąjį švirkštą į adapterio angą.
6. Apverskite buteliuką ir įtraukite iš jo reikiamą Fycompa kiekį.
7. Pastatykite buteliuką tiesiai ir nuimkite geriamąjį švirkštą.
8. Nenuėmę adapterio, užsukite buteliuko dangtelį. Išplaukite geriamąjį švirkštą švariu vandeniu ir gerai nusauskite.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Fycompa dozę?**

Pavartojus per didelę Fycompa dozę, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją. Jums gali pasireikšti sumišimas, sujaudinimas ir agresyvus elgesys.

#### **Pamiršus pavartoti Fycompa**

- Pamiršę pavartoti Fycompa, palaukite, kol bus laikas vartoti kitą dozę, toliau vartokite kaip įprasta.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.
- Jeigu praleidote Fycompa dozes trumpiau kaip 7 dienas, toliau kasdien vartokite dozę kaip gydymo pradžioje nurodė gydytojas.
- Jeigu praleidote Fycompa dozes ilgiau kaip 7 dienas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

#### **Nustojus vartoti Fycompa**

Vartokite Fycompa tiek laiko, kiek nurodė gydytojas. Nenutraukite vartojimo, jei to padaryti nenurodė gydytojas. Gydytojas gali lėtai mažinti dozę, kad priepuoliai nepasikartotų arba nepasunkėtų. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedaugeliui žmonių, gydytų vaistais nuo epilepsijos, kilo minčių apie susižalojimą arba savižudybę. Jeigu Jums bet kuriuo metu kilo tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

**Labai dažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 vartotojų):

- galvos sukimasis
- mieguistumas (snaudulys)

**Dažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 100 vartotojų):

- padidėjęs arba sumažėjęs apetitas, svorio augimas
- agresija, pyktis, dirglumas, nerimas ar sumišimas
- pasunkėjęs vaikščiojimas ar kiti pusiausvyros sutrikimai (ataksija, eisenos sutrikimas, sutrikusi lygsvara)
- lėta kalbėsena (dizartrijs)
- neryškus regėjimas arba dvejinimasis (diplopija)
- vaigulio pojūtis (galvos svaigimas)
- pykinimas
- nugaros skausmas
- didelis nuovargis
- kritimas.

**Nedažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 1 000 vartotojų):

- mintys apie susižalojimą arba savo gyvybės nutraukimą (mintys apie savižudybę), mėginimas nutraukti savo gyvybę (mėginimas nusižudyti).

**Dažnis nežinomas** (šio šalutinio poveikio dažnio negalima įvertinti pagal turimus duomenis):

- išplitęs bėrimas, aukšta kūno temperatūra, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, kraujo pakitimai (eozinofilija), padidėję limfmazgiai ir poveikis kitiems kūno organams (reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais, dar žinoma kaip DRESS arba padidėjusio jautrumo vaistams sindromas).

Jei atsiranda šių simptomų, nutraukite perampanelio vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ar gydymo įstaigą. Taip pat žr. 2 skyrių.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Fycompa**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Jeigu buteliuke liko suspensijos praėjus daugiau kaip 90 dienų nuo buteliuko atidarymo pirmą kartą, suspensijos naudoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Fycompa sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra perampanelis. Kiekviename mililitre yra 0,5 mg perampanelio.
- Pagalbinės medžiagos yra skystasis sorbitolis (E420) (galintis kristalizuotis), mikrokristalinė celiuliozė (E460), karmeliozės natrio druska (E466), poloksameras 188, 30 % simetikono emulsija (kurios sudėtyje yra išgryninto vandens, silikono aliejaus, polisorbato 65, metilceliuliozės, silicio gelio, makrogolio stearato, sorbo rūgšties, benzenkarboksirūgšties ir

sulfato rūgštis), citrinų rūgštis, bevandenė (E330), natrio benzoatas (E211) ir išgrynintas vanduo.

### **Fycompa išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Fycompa 0,5 mg/ml geriamoji suspensija yra balta arba balkšva suspensija. Ji tiekama 340 ml buteliuke su 2 graduotais geriamaisiais švirkštais ir LDPE įstumiamuoju buteliuko adapteriu.

### **Registruotojas**

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Jungtinė Karalystė  
El. paštas: EUmedinfo@eisai.net

### **Gamintojas**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: + 356 2277 8000

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Norge**

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

#### **Eesti**

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

#### **Österreich**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Polska**

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

**España**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**IV priedas**  
**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO**  
**PAGRINDAS**

## **Mokslinės išvados**

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) perampanelio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Apie reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) vartojant perampanelį pirmą kartą buvo pranešta *PASP* 2014 metais. 13 metų mergaitei *DRESS* atsirado padidinus perampanelio dozę nuo 4 iki 8 mg ir išsivystė ūminis kvėpavimo sutrikimas, reikėjo mechaninio ventiliavimo ir vazopresorių, metilprednizolono ir i.v. imunoglobulino. Pacientės būklė pagerėjo nutraukus visų antiepilepsinių vaistų vartojimą. Odos biopsija patvirtino *DRESS*. Tai buvo pirmas toks atvejis, todėl *DRESS* buvo atidžiai stebimi visuose vėlesniuose *PASP*. Antrajam 10 metų paciento *DRESS* atvejui, apie kurį pranešta šiuo *PASP* laikotarpiu, būdingi keli galimi iškraipantieji veiksniai, bet sąsajos su perampanelio poveikiu atmesti negalima, ypač įvertinus *DU* teigiamus pakartotinio vartojimo atvejus. Jau turime du *DRESS* atvejus ir ant preparato klasės pakuotės jau nurodomos sunkios nepageidaujamos odos reakcijos vartojant antiepilepsinius preparatus. Įvertinus visus duomenis apie sąsają tarp perampanelio ir sunkių odos reakcijų, daroma išvada, kad yra pakankamai duomenų, kuriais remiantis reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.4 ir 4.8 skyrius bei pakuotės lapelį nurodant *DRESS* riziką.

*CHMP* pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

*CHMP*, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl perampanelio, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra perampanelio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai

*CHMP* rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.