

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Fycompa 2 mg filmdoboz

2 mg perampanel tartalmaz filmdobozként.

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

### Fycompa 4 mg filmdoboz

4 mg perampanel tartalmaz filmdobozként.

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

### Fycompa 6 mg filmdoboz

6 mg perampanel tartalmaz filmdobozként.

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

### Fycompa 8 mg filmdoboz

8 mg perampanel tartalmaz filmdobozként.

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

### Fycompa 10 mg filmdoboz

10 mg perampanel tartalmaz filmdobozként.

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

### Fycompa 12 mg filmdoboz

12 mg perampanel tartalmaz filmdobozként.

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

### **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta (tabletta)

#### Fycompa 2 mg filmtabletta

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

#### Fycompa 4 mg filmtabletta

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

#### Fycompa 6 mg filmtabletta

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

#### Fycompa 8 mg filmtabletta

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

#### Fycompa 10 mg filmtabletta

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

#### Fycompa 12 mg filmtabletta

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

### **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

#### **4.1 Terápiás javallatok**

A Fycompa (perampanel) az alábbiak adjuváns kezelésére javallt:

- parciális görcsrohamok (POS) másodlagosan generalizált görcsrohamokkal vagy anélkül, 4 éves és idősebb betegeknél.
- primer generalizált tónusos-klónusos (PGTC) görcsrohamok 7 éves és idősebb, idiopathiás, generalizált epilepsziás (IGE) betegeknél.

#### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

##### Adagolás

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

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

Az orvos határozza meg a legmegfelelőbb formulációt és hatáserősséget a súly és a dózis szerint. A perampanel más formulációi is elérhetők, beleértve az oralis szuszpenziót.

### Parciális görcsrohamok

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

Az alábbi táblázat az ajánlott adagolást foglalja össze felnőttek, serdülők és 4 évesnél idősebb gyermekek esetén. A további részleteket az alábbi táblázat tartalmazza.

	Felnőtt/serdülő (és legalább 12 éves gyermek)	Gyermek (4–11 éves); testtömeg:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ajánlott kezdődózis	2 mg/nap	2 mg/nap	1 mg/nap	1 mg/nap
Titrálás (lépések)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott fenntartó dózis	4– 8 mg/nap	4– 8 mg/nap	4– 6 mg/nap	2– 4 mg/nap
Titrálás (lépések)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	0,5 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott maximális dózis	12 mg/nap	12 mg/nap	8 mg/nap	6 mg/nap

#### Felnőttek, legalább 12 éves és idősebb gyermekek és serdülők

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

#### Gyermekek (4–11 éves) testtömeg ≥ 30 kg

A Fycompa kezelést 2 mg/nap dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 2 mg-os lépésekben (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4-8 mg/nap-os fenntartó dózissra. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően a 8 mg/nap-os dózisonál, a dózis 2 mg/nap lépésekben 12 mg/nap-ra növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

#### Gyermekek (4–11 éves) testtömeg 20 kg és < 30 kg

A Fycompa kezelést 1 mg/nap dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg-os lépésekben (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4-6 mg/nap-os fenntartó dózissra. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően a 6 mg/nap-os dózisonál, a dózis 1 mg/nap lépésekben 8 mg/nap-ra növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

#### Gyermekek (4–11 éves) < 20 kg testtömeggel

A Fycompa kezelést 1 mg/nap dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg-os lépésekben (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 2–4 mg/nap-os fenntartó dózissá. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően a

4 mg/nap-os dózisonál, a dózis 0,5 mg/nap lépésekben 6 mg/nap-ra növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

#### Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok

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

Az alábbi táblázat az ajánlott adagolást foglalja össze felnőttek, serdülők és 7 évesnél idősebb gyermekek esetén. További részleteket az alábbi táblázat tartalmazza.

	Felnőtt/serdülő (és legalább 12 éves gyermek)	Gyermek (7–11 éves); testtömeg:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ajánlott kezdődózis	2 mg/nap	2 mg/nap	1 mg/nap	1 mg/nap
Titrálás (lépések)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott fenntartó dózis	8 mg/nap-ig	4– 8 mg/nap	4– 6 mg/nap	2– 4 mg/nap
Titrálás (lépések)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)	0,5 mg/nap (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott maximális dózis	12 mg/nap	12 mg/nap	8 mg/nap	6 mg/nap

#### Felnőttek, legalább 12 éves gyermekek és serdülők

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

#### Gyermekek (4–11 éves) testtömeg ≥ 30 kg

A Fycompa kezelést 2 mg/nap dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 2 mg-os lépésekben (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4–8 mg/nap-os fenntartó dózissá. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően a 8 mg/nap-os dózisonál, a dózis 2 mg/nap lépésekben 12 mg/nap-ra növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

### *Gyermekek (7–11 éves) testtömeg 20 kg és < 30 kg testsúllyal*

A Fycompa kezelést 1 mg/nap dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg-os lépésekben (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4-6 mg/nap-os fenntartó dózissá. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően a 6 mg/nap-os dózissal, a dózis 1 mg/nap lépésekben 8 mg/nap-ra növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

### *Gyermekek (7–11 éves) < 20 kg testsúllyal*

A Fycompa kezelést 1 mg/nap dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg-os lépésekben (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 2-4 mg/nap-os fenntartó dózissá. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően a 4 mg/nap-os dózissal, a dózis 0,5 mg/nap lépésekben 6 mg/nap-ra növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó páciensek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

### *A gyógyszer elhagyása*

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

### *Kihagyott adagok*

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

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

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

### *Idősek (65 éves és idősebb betegek)*

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

### *Vesekárosodás*

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

### *Májkárosodás*

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

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

Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknek a gyógyszer alkalmazása nem ajánlott.

#### *Gyermekek és serdülők*

A perampanel biztonságosságát és hatásosságát 4 évesnél fiatalabb, POS javallattal rendelkező, illetve 7 évesnél fiatalabb, PGTCS javallattal rendelkező gyermekek esetében nem igazolták.

#### Az alkalmazás módja

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

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Öngyilkossági gondolatok

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

#### Súlyos bőrreakciók

A perampanel-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak súlyos bőrreakciókról, többek között eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS), valamint Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), amelyek életveszélyesek vagy fatális kimenetelűek is lehetnek (ismeretlen gyakoriságú, lásd 4.8 pont).

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

Az SJS tünetei közé tartoznak jellemzően (de nem kizárólagosan a következők): bőrleválás (epidermalis necrosis/hólyagképződés) < 10%; erythematosus bőr (egybefüggő); gyors progresszió; fájdalmas, atípusos, céltáblaszerű léziók és/vagy purpurás maculák kiterjedt területen vagy nagyméretű (egybefüggő) erythema; kettőnél több nyálkahártya bullosus/erosiv érintettsége.

Ha ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelennek meg, a perampanel-kezelést azonnal le kell állítani, és (az adott esetnek megfelelően) másfajta kezelést kell fontolóra venni.

Ha a betegnél a perampanel alkalmazása kapcsán súlyos reakció – például SJS vagy DRESS – alakult ki, akkor az adott betegnél soha többé nem szabad újratekdeni a perampanel-kezelést.

### Absence és mioklonikus rohamok

Az absence és mioklonikus roham két gyakori rohamtípus, amely gyakran előfordul IGE pácienseknél. Ismert, hogy egyéb AED-k ezeket a rohamtípusokat indukálják vagy súlyosbítják. A mioklonikus és absence rohamokat tapasztaló pácienseket a Fycompa alkalmazása alatt monitorozni kell.

### Idegrendszeri zavarok

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

### Hormonális fogamzásgátlók

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

### Elesés

Emelkedik az elesés kockázata, különösen az időseknél. Az ennek hátterében álló ok azonban nem tisztázott.

### Agresszív viselkedés, pszichotikus rendellenességek

Perampanel-kezelésben részesülő betegeknél agresszív, ellenséges és rendellenes viselkedésről számoltak be. Klinikai vizsgálatok során perampanellel kezelt betegeknél magasabb dózisok mellett nagyobb gyakorisággal jelentettek agressziót, dühöt, ingerlékenységet és pszichotikus rendellenességeket. A jelentett események többsége enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és a betegek állapota spontán módon vagy a dózis módosítása után rendeződött. Ugyanakkor néhány betegnél (a perampanellel végzett klinikai vizsgálatok során <1%-ban) megfigyeltek mások bántalmazásával kapcsolatos gondolatokat, fizikai támadást, illetve fenyegető viselkedést. A betegeknél gyilkos gondolatokat jelentettek. Fel kell hívni a betegek és gondozóik figyelmét arra, hogy azonnal értesítsenek egy egészségügyi szakembert, ha jelentős változást észlelnek a beteg hangulatában vagy viselkedésmintájában. Amennyiben ilyen tünetek jelentkeznek, a perampanel dózísát csökkenteni kell, illetve súlyos tünetek esetén mérlegelni kell a kezelés abbahagyását (lásd 4.2 pont).

### Abususpotenciál

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

### Egyidejűleg alkalmazott CYP3A-induktor antiepileptikus gyógyszerek

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

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

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



### Hepatotoxicitás

Hepatotoxicitás eseteiről (főként a májenzimszintek emelkedéséről) számoltak be más antiepileptikus gyógyszerek és perampanel együttes alkalmazása kapcsán. Ha a májenzimszintek emelkedését észlelik, fontolóra kell venni a májfunkció monitorozását.

### Segédanyagok

#### *Laktóztolerancia*

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

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

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

### Hormonális fogamzásgátlók

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

### A Fycompa és az egyéb antiepileptikumok közötti kölcsönhatások

A Fycompa és egyéb antiepileptikumok közötti lehetséges kölcsönhatásokat klinikai vizsgálatok során mérték fel. Három, összesített III. fázisú vizsgálat populációs PK elemzése értékelte a Fycompa (napi egyszeri 12 mg-ig) más antiepileptikumok PK-jára gyakorolt hatását parciális görcsrohamokat tapasztaló serdülő és felnőtt betegeknél. Hús, egészséges alanyokon végzett I. fázisú vizsgálat összesített adatai egy másik populációs PK elemzése legfeljebb 36 mg Fycompa-val, és egy II. fázisú és hat III. fázisú vizsgálat parciális görcsrohamokat vagy primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamokat tapasztaló gyermekek, serdülők és felnőttek esetében, legfeljebb napi egyszeri 16 mg Fycompa-val, értékelte a perampanel clearance egyidejűleg alkalmazott antiepileptikumok hatásait. A következő táblázat foglalja össze ezeknek az interakcióknak az átlagos dinamikus egyensúlyi koncentrációra gyakorolt hatását.

<b>Együtt adott antiepileptikum</b>	<b>Az antiepileptikum hatása a Fycompa koncentrációjára</b>	<b>A Fycompa hatása az antiepileptikum koncentrációjára</b>
Karbamazepin	3-szorosára csökkenti	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klobazám	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klonazepám	Nincs hatás	Nincs hatás
Lamotigin	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Levetiracetám	Nincs hatás	Nincs hatás
Oxkarbazepin	2-szeresére csökkenti	35%-os emelkedés <sup>1)</sup>
Fenobarbitál	20%-os csökkenés	Nincs hatás
Fenitoin	2-szeresére csökkenti	Nincs hatás

<b>Együtt adott antiepileptikum</b>	<b>Az antiepileptikum hatása a Fycompa koncentrációjára</b>	<b>A Fycompa hatása az antiepileptikum koncentrációjára</b>
Topiramát	20%-os csökkenés	Nincs hatás
Valproinsav	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Zoniszamid	Nincs hatás	Nincs hatás

1) A monohidroxi-karbazepin aktív metabolitot nem értékelték.

A populációs farmakokinetikai elemzés eredményei alapján, amelyet placebokontrollos klinikai vizsgálatok során parciális görcsrohamokban szenvedő betegek és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a Fycompa teljes clearance-e emelkedett, amikor a metabolikus enzimek induktoraiként ismert karbamazepinnel (3-szoros emelkedés), fenitoinnal (2-szeres emelkedés) és oxkarbazepinnel (2-szeres emelkedés) együtt alkalmazták (lásd 5.2 pont). Ezt a hatást figyelembe kell venni, és kezelni kell, amikor ezeket az antiepileptikumokat beiktatják vagy elhagyják a beteg kezelési rendjéből. A klonazepam, levetiracetam, fenobarbitál, topiramát, zoniszamid, klobazam, lamotrigin és valproinsav nem befolyásolta a Fycompa clearance-t klinikailag releváns módon.

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebokontrollos klinikai vizsgálatokban, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a Fycompa a legmagasabb vizsgált perampanel dózis (12 mg/nap) mellett nem befolyásolta klinikailag jelentős mértékben a klonazepam, a levetiracetám, a fenobarbitál, a fenitoin, a topiramát, a zoniszamid, a karbamazepin, a klobazam, a lamotrigin és a valproinsav clearance-ét.

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

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

#### A perampanel hatása a CYP3A-szubsztrátokra

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

#### A citokróm P450-induktorok hatása a perampanel farmakokinetikájára

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

#### A citokróm P450-gátlók hatása a perampanel farmakokinetikájára

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

#### *Levodopa*

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

## Alkohol

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

## Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A 12 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők, valamint a 4-11 éves gyermekek populációs farmakokinetikai elemzése során nem tapasztaltak különbséget a felnőtt populációhoz képest.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Fogamzóképes nők, illetve fogamzásgátlás férfiak és nők esetén

A Fycompa alkalmazása nem ajánlott olyan fogamzóképes nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást, kivéve, ha ez egyértelműen szükséges. A Fycompa csökkentheti a progeszteron-tartalmú hormonális fogamzásgátlók hatásosságát. Ezért további, nem hormonális fogamzásgátlási módszer alkalmazása is ajánlott (lásd 4.4 és 4.5 pont).

### Terhesség

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

### Szoptatás

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

### Termékenység

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

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

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

A perampanel szédülést és somnolentiát okozhat, ezért befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek számára nem ajánlott a gépjárművezetés, sem a gépek kezelése. Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy ne kezeljenek bonyolult gépeket, és ne végezzenek potenciálisan veszélyes egyéb tevékenységeket, amíg ki nem derül, hogy esetükben

befolyásolja-e a perampanel az ilyen feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket (lásd 4.4 és 4.5 pont).

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

A kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások:

A kontrollos, III. fázisú, parciális görcsroham terén végzett klinikai vizsgálatok során a kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások gyakorisága a perampanel ajánlott, napi 4 mg-os, 8 mg-os és 12 mg-os adagjának szedésére randomizált betegek esetében rendre 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) és 13,7% (35/255) volt, a placebo szedésére randomizált betegekénél pedig 1,4% (6/442). A gyógyszer elhagyásához leggyakrabban (a teljes perampanel-csoportban legalább 1%-os gyakorisággal, és a placebo melletti gyakoriságnál nagyobb arányban) vezető mellékhatás a szédülés és a somnolentia volt.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsroham terén végzett kontrollos, III. fázisú klinikai vizsgálatban a kezelés mellékhatás miatti abbahagyásának gyakorisága a perampanel 8 mg-os adagjára randomizált betegek esetében 4,9% (4/81) volt, a placebo szedésére randomizált betegekénél pedig 1,2% (1/82). A szédülés volt az a mellékhatás, amely a leggyakrabban vezetett a kezelés abbahagyásához (a perampanel-csoportban legalább 2%-os, és placebohoz képest nagyobb gyakorisággal).

##### A forgalomba hozatalt követő alkalmazás

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

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

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

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>		Csökkent étvágy Fokozott étvágy		
<b>Pszichiátriai kórképek</b>		Agresszió Düh Szorongás Zavart tudatállapot	Öngyilkossági gondolatok Öngyilkossági kísérlet Hallucináció Pszichotikus rendellenesség	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Szédülés Somnolentia	Ataxia Dysarthria Egyensúlyzavarok Ingerlékenység		
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>		Diplopia Homályos látás		
<b>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>		Vertigo		
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>		Hányinger		
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>				Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)* Stevens–Johnson-szindróma (SJS)*
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>		Hátfájás		
<b>Általános tünetek</b>		Járászavar Fáradtság		
<b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>		Testtömeg-gyarapodás		
<b>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b>		Elesés		

\* Lásd 4.4 pont

### Gyermekek és serdülők

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

Egy multicentrikus, nyílt vizsgálatból 180, perampanelnek kitett gyermek beteg klinikai vizsgálati adatbázisa alapján a teljes biztonságossági profil gyermekeknél hasonló volt a serdülőknél és

felnőtteknél megállapítottal, kivéve az aluszékonyságot, az ingerlékenységet, az agressziót és az agitációt, melyeket gyakrabban figyeltek meg a gyermeknél, mint a serdülőkkel és felnőttekkel végzett vizsgálatban.

A gyermekeknél rendelkezésre álló adatok nem utaltak a perampanel növekedési és fejlődési paraméterekre gyakorolt klinikailag releváns hatásokra, beleértve a testtömeget, a testmagasságot, a pajzsmirigy funkciót, az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szintjét, a kogníciót (az Aldenkamp-Baker neuropszichológiai ütemezéssel [ABNAS] értékelve), a viselkedést (a Child Behavior Checklist [CBCL, gyermek viselkedés ellenőrző lista] szerint értékelve) és az ügyességet (a Lafayette Grooved Pegboard Test [LGPT] szerint értékelve). A tanulásra, intelligenciára, növekedésre, endokrin funkcióra és pubertásra gyakorolt hosszú távú hatások [1 évnél több] azonban a gyermekeknél ismeretlenek maradtak.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

### **4.9 Túladagolás**

A forgalomba hozatalt követően előfordultak esetek, melyek során szándékosan vagy véletlenül túladagolták a perampanel; gyermeknél és serdülőknél 36 mg, felnőtt betegeknél pedig 300 mg volt a legnagyobb adag. A megfigyelt mellékhatások a következők voltak: megváltozott mentális státusz, izgatottság, agresszív viselkedés, kóma és csökkent tudati éberség. A betegek állapota maradványtünet nélkül rendeződött.

A perampanel hatásainak nincs specifikus ellenszere.

Általános szupportív kezelés javallt, amely magában foglalja az életfunkciók ellenőrzését és a beteg klinikai állapotának megfigyelését. Mivel a perampanelnek hosszú a felezési ideje, a perampanel által okozott hatások hosszabb ideig fennmaradhatnak. Az alacsony renális clearance miatt nem valószínű, hogy bizonyos beavatkozások, például a forszírozott diuresis, a dialysis vagy a haemoperfusio hasznosak lennének.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

#### Hatásmechanizmus

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

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

### Farmakodinámiás hatások

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

#### *Pszichomotoros teljesítmény*

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

#### *Kognitív funkció*

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

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

Egy gyermekeken és serdülőkön folytatott nyílt, kontrollálatlan vizsgálatban nem figyeltek meg klinikailag fontos változásokat a kognícióban a kiinduláshoz képest ABNAS segítségével mérve adjuváns perampanel terápiát követően (lásd 5. Pont: Gyermekek és serdülők).

#### *Éberség és hangulat*

Az éberségi szint (élénkség) dózisfüggő mértékben csökkent olyan egészséges önkéntesek esetében, akiknek napi 4-12 mg perampanelt adtak. A hangulat csak napi 12 mg adagolását követően romlott. A hangulatváltozások kismértékűek voltak és az éberség általános csökkenését tükrözték. Napi 12 mg perampanel többszöri adagolása felerősítette az alkohol élénkségre és éberségre kifejtett hatásait is, valamint fokozta az 5 pontos hangulati állapot profil (Profile of Mood State) értékelő skálával mért düh, zavartság és depresszió mértékét.

#### *Szív-elektrofiziológia*

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

#### *Parciális görcsrohamok*

Három járulékos (adjuváns) terápiás, 19 hetes, randomizált, kettős-vak, placebokontrollos, többcentrumos, felnőttek és serdülők bevonásával végzett vizsgálat során igazolták a perampanel hatásosságát a parciális görcsrohamokban. A betegeknek másodlagos generalizációval járó vagy anélküli parciális görcsrohamaik voltak, amelyek nem voltak megfelelően uralhatók egy-három egyidejűleg szedett antiepileptikummal. Feltétel volt, hogy egy 6 hetes kiindulási időszakban a betegeknek több mint öt görcsrohamuk legyen 25 napot meg nem haladó rohammentes időszakkal. Ebben a három vizsgálatban a betegek epilepsziájának átlagos időtartama hozzávetőleg 21,06 év volt.

A betegek 85,3-89,1%-a két-három antiepileptikumot szedett párhuzamosan, egyidejű nervus vagus stimulációval vagy anélkül.

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

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

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

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

#### *Nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálat*

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

#### *Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok*

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



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

#### *Az idiopathiás generalizált görcsroham egyéb altípusai*

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

A perampanel hatásosságát absence rohamok kezelésében nem igazolták.

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

#### *Nyílt elrendezésű kiterjesztett fázis*

A 332. számú vizsgálatot befejező 140 beteg közül 114 beteg (81,4%) lépett be a kiterjesztett fázisba. A randomizált vizsgálatból származó betegeket 6 hét alatt perampanelre állították át, melyet hosszú távú fenntartó időszak ( $\geq 1$  év) követett. A kiterjesztett fázisban a betegek 73,7%-a (84/114) kapott perampanel-t napi 4-8 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagban, és 16,7%-a (19/114) kapott napi 8-12 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagot. A PGTC görcsrohamok gyakoriságának legalább 50%-os csökkenését a betegek 65,9%-ánál (29/44) figyelték meg a kiterjesztett fázis során végzett 1 éves kezelés után (a perampanel adása előtti kiindulási görcsroham-gyakoriságukhoz viszonyítva). Ezek az adatok összhangban voltak a görcsroham-gyakoriság százalékos változásának adataival, és azt mutatták, hogy a PGTC 50% reszponder arány nagyjából a 26. héttől a 2. év végéig stabil szinten maradt az idő múlásával. Hasonló eredményeket figyeltek meg akkor, amikor az összes görcsrohamot és az absence vs. myoclonus típusú görcsrohamokat értékelték az idő függvényében.

#### *Átállítás monoterápiára*

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

#### Gyermekek és serdülők

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

A három pivotális, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatba 143, 12 és 18 év közötti gyermeket és serdülőt vontak be. A kapott eredmények a felnőtt populációban tapasztaltakhoz hasonlóak voltak.

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

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

Egy nyílt, kontrollt nem alkalmazó vizsgálatot (311-es vizsgálat) végeztek az adjuváns terápiaként alkalmazott perampanel expozíció-hatásosság kapcsolatának értékelésére 180, elégtelenül kontrollált parciális görcsrohamokat vagy primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamokat tapasztaló gyermek betegnél (4–11 éves). A betegeket 11 héten át titrálták a 8 mg/nap céldózisra vagy a maximálisan tolerált dózisa (amely nem haladja meg a 12 mg/nap dózist) olyan betegek esetén, akik nem szednek egyidejűleg CYP3A-indukáló epilepsziaellenes gyógyszert (karbamazepin, oxkarazepin, eszlikarbazepin és fenitoin), illetve 12 mg/nap vagy a maximálisan tolerált dózisa (amely nem haladja meg a 16 mg/nap dózist) olyan betegek esetében, akik egyidejű CYP3A-indukáló epilepsziaellenes gyógyszert szednek. A titrálás végén elért perampanel dózist 12 hétig tartják fenn (összesen 23 hetes expozíció) a core vizsgálat befejezésekor. A Kiterjesztett fázisba belépő betegeket további 29 hétig kezelték, azaz az összes expozíció 52 hét volt.

A parciális görcsrohamokat tapasztaló betegek (n = 148 beteg) esetén a perampanel kezelés 23 hetét követően a rohamok gyakoriságának medián változása 28 naponta -40,1%, az 50%-os vagy nagyobb reagálók aránya 46,6% (n=69/148), a rohammentes arány pedig 11,5% (n=17/148) volt az összes parciális roham esetében. 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 108 beteg, -69,4%), az 50%-os reagálók arányára (40–52. hét: 62,0%, n = 67/108), illetve a rohammentes arányra (40-52. hét: (13,0%, n= 14/108) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn.

A szekunder generalizált görcsrohamokat tapasztaló, parciális görcsrohamú betegek alkalmazásában (n=53 beteg) a megfelelő értékek -59,7%, 64,8% (n=35/54), illetve 18,5% (n=10/54) voltak a szekunder generalizált tónikus-klónikus görcsrohamok esetében. 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 41 beteg, -73,8%), az 50%-os reagálók arányára (40-52. hét: 80,5%, n = 33/41), illetve a rohammentes arányra (40–52. hét: 24,4%, n= 10/41) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn.

A primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamokat tapasztaló betegek esetén (n=22 beteg, melyből 19 beteg 7-<12 éves, és 3 beteg 4-<7 éves) a rohamok gyakoriságában a medián változás 28 naponként -69,2%, az 50%-os vagy nagyobb reagálók aránya 63,6% (n=14/22), a rohammentes arány pedig 54,5% (n=12/22) volt. 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 13 beteg, -100,0%), az 50%-os reagálók arányára (40-52. hét: 61,5%, n = 8/13), illetve a rohammentes arányra (40-52. hét: (38,5%, n= 5/13) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn. Ezeket az eredményeket óvatosan kell kezelni, mivel a betegek száma nagyon kicsi.

Hasonló eredményeket kaptak az idiopathiás generalizált epilepszia (IGE) primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamait tapasztaló betegek alhalmazában (n=19 beteg, amelyből 17 beteg 7-<12 éves és 2 beteg 4-<7 éves; a megfelelő értékek -56,5%, 63,2% (n=12/19) és 52,6% (n=10/19)). 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 11 beteg, -100,0%), az 50%-os reagálók arányára (40-52. hét: 54,5%, n = 6/11), illetve a rohammentes arányra (40-52. hét: 36,4%, n= 4/11) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn. Ezeket az eredményeket óvatosan kell kezelni, mivel a betegek száma nagyon kicsi.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

### Felszívódás

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

### Eloszlás

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

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

### Biotranszformáció

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

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

### Elimináció

Radioaktív anyaggal jelölt perampanel 8 egészséges felnőtt, illetve idős vizsgálati személynek történt beadása után a visszanyert radioaktivitás körülbelül 30%-a volt kimutatható a vizeletben és 70%-a a

székletben. A vizeletből és a székletből visszanyert radioaktivitás főként oxidatív és konjugált metabolitok keverékéből állt. Tizenkilenc fázis I vizsgálat során összegyűjtött adatok populációs farmakokinetikai elemzése során a perampanel átlagos felezési ideje ( $t_{1/2}$ ) 105 óra volt. Az erős CYP3A4-induktor karbamazepinnel együtt alkalmazva az átlagos felezési idő ( $t_{1/2}$ ) 25 óra volt.

### Linearitás/nem-linearitás

Húsz I. fázisú, egészséges, 0,2 és 36 mg perampanel egyszeri vagy többszöri dózisban kapó önkéntessel, egy II. fázisú és öt III. fázisú, parciális görcsrohamokat tapasztaló, 2 és 16 mg/nap közötti perampanel kapó betegekkel és két III. fázisú, primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamokat tapasztaló, 2 és 14 mg/nap közötti perampanel kapó betegekkel folytatott vizsgálatból összegyűjtött adatokon végzett populációs PK elemzés során lineáris kapcsolatot találtak a dózis és a perampanel plazma koncentrációi között.

### Különleges betegpopulációk

#### *Májkárosodás*

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

#### *Vesekárosodás*

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

#### *Nem*

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

#### *Idősek (65 éves és idősebb személyek)*

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

#### *Gyermekek és serdülők*

A 4-11 éves gyermekektől, a 12 éves és annál idősebb gyermekektől, a serdülöktől és felnőttektől összegyűjtött adatokon végzett populációs farmakokinetikai elemzésben a perampanel clearance-e a

testtömeg növekedésével megnőtt. Tehát a 4-11 éves <30 kg testtömegű gyermekek dózismódosítása szükséges (lásd 4.2 pont).

### Gyógyszerinterakciós vizsgálatok

#### *Gyógyszerinterakciók in vitro vizsgálata*

##### *Gyógyszermetabolizáló enzimek gátlása*

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

##### *Gyógyszermetabolizáló enzimek serkentése*

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

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

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

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Fycompa 2 mg, 4 mg filmtabletta

##### Mag

Laktóz-monohidrát

Alacsony szubsztituált hidroxipropil-cellulóz

Povidon K-29/32

Magnézium-sztearát (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg filmdoboz

Mag

Laktóz-monohidrát  
Alacsony szubsztituált hidroxipropil-cellulóz  
Povidon K-29/32  
Mikrokristályos cellulóz  
Magnézium-sztearát (E470b)

Fycompa 2 mg filmdoboz

Filmdoboz

Hipromellóz 2910  
Talkum  
Makrogol 8000  
Titán-dioxid (E171)  
Sárga vas-oxid (E172)  
Vörös vas-oxid (E172)

Fycompa 4 mg filmdoboz

Filmdoboz

Hipromellóz 2910  
Talkum  
Makrogol 8000  
Titán-dioxid (E171)  
Vörös vas-oxid (E172)

Fycompa 6 mg filmdoboz

Filmdoboz

Hipromellóz 2910  
Talkum  
Makrogol 8000  
Titán-dioxid (E171)  
Vörös vas-oxid (E172)

Fycompa 8 mg filmdoboz

Filmdoboz

Hipromellóz 2910  
Talkum  
Makrogol 8000  
Titán-dioxid (E171)  
Vörös vas-oxid (E172)  
Fekete vas-oxid (E172)

Fycompa 10 mg filmdoboz

Filmdoboz

Hipromellóz 2910  
Talkum  
Makrogol 8000  
Titán-dioxid (E171)  
Sárga vas-oxid (E172)  
FD&C Blue 2 indigókármin alumínium lakk (E132)

## Fycompa 12 mg filmtabletta

### Filmbevonat

Hipromellóz 2910

Talkum

Makrogol 8000

Titán-dioxid (E171)

FD&C Blue 2 indigókármin alumínium lakk (E132)

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PVC/alumínium buboréksomagolás

### Fycompa 2 mg filmtabletta

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

### Fycompa 4 mg filmtabletta

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

### Fycompa 6 mg filmtabletta

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

### Fycompa 8 mg filmtabletta

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

### Fycompa 10 mg filmtabletta

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

### Fycompa 12 mg filmtabletta

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Nincsenek különleges előírások.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Németország  
E-mail: medinfo\_de@eisai.net

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/776/001-023

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

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

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

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

{ÉÉÉÉ. hh}

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



## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Fycompa 0,5 mg/ml belsőleges szuszpenzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A belsőleges szuszpenzió 0,5 mg perampanel tartalmaz milliliterenként.

170 mg perampanel tartalmaz 340 ml-es palackonként.

Ismert hatású segédanyag:

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges szuszpenzió

Fehér-törfehér színű szuszpenzió

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Fycompa (perampanel) az alábbiak adjuváns kezelésére javallt:

- parciális görcsrohamok (POS) másodlagosan generalizált görcsrohamokkal vagy anélkül, 4 éves és idősebb betegeknél.
- primer generalizált tónusos-klónusos (PGTC) rohamok 7 éves és idősebb, idiopathiás, generalizált epilepsziás (IGE) betegeknél.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

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

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

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

Az orvos határozza meg a legmegfelelőbb formulációt és hatáserősséget a súly és a dózis szerint.

#### *Parciális görcsrohamok*

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

Az alábbi táblázat az ajánlott adagolást foglalja össze felnőttek, serdülők és 4 évesnél idősebb gyermekek esetében. A további részleteket az alábbi táblázat tartalmazza.

	Felnőtt/serdülő (és legalább 12 éves gyermek)	Gyermek (4-11 éves); testtömeg:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ajánlott kezdődózis	2 mg/nap (4 ml/nap)	2 mg/nap (4 ml/nap)	1 mg/nap (2 ml/nap)	1 mg/nap (2 ml/nap)
Titralás (lépések)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (2 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (2 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott fenntartó dózis	4– 8 mg/nap (8– 16 ml/nap)	4– 8 mg/nap (8– 16 ml/nap)	4– 6 mg/nap (8– 12 ml/nap)	2– 4 mg/nap (4– 8 ml/nap)
Titralás (lépések)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (2 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	0,5 mg/nap (1 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott maximális dózis	12 mg/nap (24 ml/nap)	12 mg/nap (24 ml/nap)	8 mg/nap (16 ml/nap)	6 mg/nap (12 ml/nap)

#### *Felnőttek, legalább 12 éves gyermekek és serdülők*

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

#### *Gyermekek (4- 11 éves) testtömeg ≥ 30 kg*

A Fycompa kezelést 2 mg/nap (4 ml/nap) dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 2 mg (4 ml/nap) (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4-8 mg/nap (8-16 ml/nap) fenntartó dózissra. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően 8 mg/nap-os dózissal, a dózis 2 mg/nap (4 ml/nap) lépésekben 12 mg/nap-ra (24 ml/nap) növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

#### *Gyermekek (4- 11 éves) 20 kg és < 30 kg testsúllyal*

A Fycompa kezelést 1 mg/nap (2 ml/nap) dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg (2 ml/nap) (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4-6 mg/nap (8-12 ml/nap) fenntartó dózissra. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően 6 mg/nap-os (12 ml/nap) dózissal, a dózis 1 mg/nap (2 ml/nap) lépésekben 8 mg/nap-ra (16 ml/nap) növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

#### *Gyermekek (4- 11 éves) < 20 kg testsúllyal*

A Fycompa kezelést 1 mg/nap (2 ml/nap) dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg (2 ml/nap) (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 2-4 mg/nap (4-8 ml/nap) fenntartó dózissra. Az egyéni klinikai

választól és a tolerálhatóságtól függően 4 mg/nap-os (8 ml/nap) dózissal, a dózis 0,5 mg/nap (1 ml/nap) lépésekben 6 mg/nap-ra (12 ml/nap) növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

#### *Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok*

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

Az alábbi táblázat az ajánlott adagolást foglalja össze felnőttek, serdülők és 7 évesnél idősebb gyermekek esetén. A további részleteket az alábbi táblázat tartalmazza.

	Felnőtt/serdülő (és legalább 12 éves gyermek)	Gyermek (7-11 éves); testtömeg:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ajánlott kezdődózis	2 mg/nap (4 ml/nap)	2 mg/nap (4 ml/nap)	1 mg/nap (2 ml/nap)	1 mg/nap (2 ml/nap)
Titrálás (lépések)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (2 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (2 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott fenntartó dózis	8 mg/nap-ig (16 ml/nap-ig)	4–8 mg/nap (8–16 ml/nap)	4–6 mg/nap (8–12 ml/nap)	2–4 mg/nap (4–8 ml/nap)
Titrálás (lépések)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	2 mg/nap (4 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	1 mg/nap (2 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)	0,5 mg/nap (1 ml/nap) (nem gyakrabban, mint hetente)
Ajánlott maximális dózis	12 mg/nap (24 ml/nap)	12 mg/nap (24 ml/nap)	8 mg/nap (16 ml/nap)	6 mg/nap (12 ml/nap)

#### *Felnőttek, legalább 12 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők*

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

#### *Gyermekek (7- 11 éves) testtömeg ≥ 30 kg*

A Fycompa kezelést 2 mg/nap (4 ml/nap) dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 2 mg (4 ml) (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4-8 mg/nap (8-16 ml/nap) fenntartó dózissra. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően 8 mg/nap-os (16 ml/nap) dózissal, a dózis 2 mg/nap (4 ml/nap) lépésekben 12 mg/nap-ra (24 ml/nap) növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

### *Gyermekek (7- 11 éves) testtömeg 20 kg és < 30 kg testsúllyal*

A Fycompa kezelést 1 mg/nap (2 ml/nap) dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg (2 ml) (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 4-6 mg/nap (8-12 ml/nap) fenntartó dózisra. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően 6 mg/nap dózisonál, a dózis 1 mg/nap (2 ml/nap) lépésekben 8 mg/nap-ra (16 ml/nap) növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

### *Gyermekek (7- 11 éves) < 20 kg testsúllyal*

A Fycompa kezelést 1 mg/nap (2 ml/nap) dózissal kell kezdeni. A dózis a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján 1 mg (2 ml) (hetente vagy kéthetente az alább leírt felezési idő megfontolások szerint) növelhető a 2-4 mg/nap (4-8 ml/nap) fenntartó dózisra. Az egyéni klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően 4 mg/nap-os (8 ml/nap) dózisonál, a dózis 0,5 mg/nap (1 ml/nap) lépésekben 6 mg/nap-ra (12 ml/nap) növelhető. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét nem rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 2 hetes intervallumokban titrálhatók. Az egyidejűleg más, a perampanel felezési idejét rövidítő (lásd 4.5 pont) gyógyszert alkalmazó betegek legfeljebb 1 hetes intervallumokban titrálhatók.

### *A gyógyszer elhagyása*

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

### *Kihagyott adagok*

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

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

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

### *Idősek (65 éves és idősebb betegek)*

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

### *Vesekárosodás*

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

### *Májkárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél esetében a dózis emelését a klinikai választól és a tolerálhatóságtól függően kell végezni. Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében az adagolást napi 2 mg-mal (4 ml) lehet kezdeni. A

dóvizt legfeljebb 2 hetente, a tolerálhatóságtól és a hatásosságtól függően 2 mg-os (4 ml) lépésekben kell emelni.

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

Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél a gyógyszer alkalmazása nem ajánlott.

#### *Gyermekek és serdülők*

A perampanel biztonságosságát és hatásosságát 4 évesnél fiatalabb, POS javallattal rendelkező, illetve 7 évesnél fiatalabb, PGTCs javallattal rendelkező gyermekek esetében nem igazolták.

#### Az alkalmazás módja

A Fycompa oralis alkalmazásra szolgál.

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

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Öngyilkossági gondolatok

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

#### Súlyos bőrreakciók

A perampanel-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak súlyos bőrreakciókról, többek között eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS), valamint Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), amelyek életveszélyesek vagy fatális kimenetűek is lehetnek (ismeretlen gyakoriságú, lásd 4.8 pont).

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

Az SJS tünete közé tartoznak jellemzően (de nem kizárólagosan a következők): bőrleválás (epidermalis necrosis/hólyagképződés) < 10%; erythematosus bőr (egybefüggő); gyors progresszió; fájdalmas, atípusos, céltáblaszerű léziók és/vagy purpurás maculák kiterjedt területen vagy nagyméretű (egybefüggő) erythema; kettőnél több nyálkahártya bullosus/erosiv érintettsége.

Ha ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelennek meg, a perampanel-kezelést azonnal le kell állítani, és (az adott esetnek megfelelően) másfajta kezelést kell fontolóra venni.

Ha a betegnél a perampanel alkalmazása kapcsán súlyos reakció – például SJS vagy DRESS – alakult ki, akkor az adott betegnél soha többé nem szabad újratekinteni a perampanel-kezelést.

### Absence és mioklonikus rohamok

Az absence és mioklonikus roham két gyakori rohamtípus, amely gyakran előfordul IGE betegeknél. Ismert, hogy egyéb AED-k ezeket a rohamtípusokat indukálják vagy súlyosbítják. A mioklonikus és absence rohamokat tapasztaló betegeket a Fycompa alkalmazása alatt monitorozni kell.

### Idegrendszeri zavarok

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

### Hormonális fogamzásgátlók

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

### Elesés

Emelkedik az elesés kockázata, különösen az időseknél. Az ennek hátterében álló ok azonban nem tisztázott.

### Agresszív viselkedés, pszichotikus rendellenesség

Perampanel-kezelésben részesülő betegeknél agresszív, ellenséges és rendellenes viselkedésről számoltak be. Klinikai vizsgálatok során perampanellel kezelt betegeknél magasabb dózisok mellett nagyobb gyakorisággal jelentettek agressziót, dühöt, ingerlékenységet és pszichotikus rendellenességet. A jelentett események többsége enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és a betegek állapota spontán módon vagy a dózis módosítása után rendeződött. Ugyanakkor néhány betegnél (a perampanellel végzett klinikai vizsgálatok során <1%-ban) megfigyeltek mások bántalmazásával kapcsolatos gondolatokat, fizikai támadást, illetve fenyegető viselkedést. A betegeknél gyilkos gondolatokat jelentettek. Fel kell hívni a betegek és gondozóik figyelmét arra, hogy azonnal értesítsenek egy egészségügyi szakembert, ha jelentős változást észlelnek a beteg hangulatában vagy viselkedésmintájában. Amennyiben ilyen tünetek jelentkeznek, a perampanel dózisének csökkenteni kell, illetve súlyos tünetek esetén mérlegelni kell a kezelés abbahagyását (lásd 4.2 pont).

### Abususpotenciál

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

### Egyidejűleg alkalmazott CYP3A-induktor antiepileptikus gyógyszerek

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

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

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

## Hepatotoxicitás

Hepatotoxicitás eseteiről (főként a májenzimek emelkedéséről) számoltak be más antiepileptikus gyógyszerek és perampanel együttes használata kapcsán. Ha a májenzimek emelkedését észlelik, fontolóra kell venni a májfunkció monitorozását.

## Segédanyagok

### *Fruktózintolerancia*

A Fycompa milliliterenként 175 mg szorbitot (E420) tartalmaz.

Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható, kivéve, ha feltétlenül szükséges.

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

### *Benzooesav (E210) és nátrium-benzoát (E211)*

A Fycompa benzooesav (E210) és nátrium-benzoátot (E211) tartalmaz. A Fycompa milliliterenként <0,005 mg benzooesavat és 1,1 mg nátrium-benzoátot tartalmaz.

A benzooesav és benzoátok leszoríthatja a bilirubint az albuminról. A bilirubin albuminról történő leszorítása következtében fokozódó bilirubinaemia növelheti az újszülöttkori sárgaságot, ami magicterushoz vezethet.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

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

## Hormonális fogamzásgátlók

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

## A Fycompa és az egyéb antiepileptikumok közötti kölcsönhatások

A Fycompa és egyéb antiepileptikumok közötti lehetséges kölcsönhatásokat klinikai vizsgálatok során mérték fel. Három, összesített III. fázisú vizsgálat populációs PK elemzése értékelt a Fycompa (napi egyszeri 12 mg-ig) más antiepileptikumok PK-jára gyakorolt hatását parciális görcsrohamokat tapasztaló serdülő és felnőtt betegeknél. Hús, egészséges alanyokon végzett I. fázisú vizsgálat összesített adatai egy másik populációs PK elemzése legfeljebb 36 mg Fycompával, és egy II. fázisú és hat III. fázisú vizsgálat parciális görcsrohamokat vagy primer generalizált tónikus-klónikus

görcsrohamokat tapasztaló gyermekek, serdülők és felnőttek legfeljebb napi egyszeri 16 mg Fycompa-val, értékelték a perampanel clearance egyidejűleg alkalmazott antiepileptikumok hatásait. A következő táblázat foglalja össze ezeknek az interakcióknak az átlagos dinamikus egyensúlyi koncentrációra gyakorolt hatását.

<b>Együtt adott antiepileptikum</b>	<b>Az antiepileptikum hatása a Fycompa koncentrációjára</b>	<b>A Fycompa hatása az antiepileptikum koncentrációjára</b>
Karbamazepin	3-szorosára csökkenti	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klobazám	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Klonazepám	Nincs hatás	Nincs hatás
Lamotrigin	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Levetiracetám	Nincs hatás	Nincs hatás
Oxkarbazepin	2-szeresére csökkenti	35%-os emelkedés <sup>1)</sup>
Fenobarbitál	20%-os csökkenés	Nincs hatás
Fenitoin	2-szeresére csökkenti	Nincs hatás
Topiramát	20%-os csökkenés	Nincs hatás
Valproinsav	Nincs hatás	10%-nál kisebb mértékű csökkenés
Zonisamid	Nincs hatás	Nincs hatás

1) A monohidroxi-karbazepin aktív metabolitot nem értékelték.

A populációs farmakokinetikai elemzésből kapott eredmények alapján, amelyet perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek. A Fycompa teljes clearance-e emelkedett, amikor a metabolikus enzimek induktoraiként ismert karbamazepinnel (3-szoros emelkedés) és fenitoinnal (2-szeres emelkedés) vagy oxkarbazepinnel (2-szeres emelkedés) együtt alkalmazták (lásd 5.2 pont). Ezt a hatást figyelembe kell venni, és kezelni kell, amikor ezeket az antiepileptikumokat beiktatják vagy elhagyják a beteg kezelési rendjéből. A klonazepam, levetiracetam, fenobarbitál, topiramát, zonisamid, klobazam, lamotrigin és valproinsav nem befolyásolta a Fycompa clearance-t klinikailag releváns módon.

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

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

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

#### A perampanel hatása a CYP3A-szubsztrátokra

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

#### A citokróm P450-induktorok hatása a perampanel farmakokinetikájára

A citokróm P450 erős induktorai, például a rifampicin és az orbáncfű várhatóan csökkentik a perampanel koncentrációját, és a reaktív metabolitok magasabb plazmakoncentrációinak



kialakulásának lehetősége a jelenlétükben nem zárható ki. A felbamátról kimutatták, hogy csökkenti bizonyos gyógyszerek koncentrációját, és a perampanel koncentrációját is csökkentheti.

#### A citokróm P450-gátlók hatása a perampanel farmakokinetikájára

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

#### *Levodopa*

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

#### Alkohol

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

#### Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A 12 éves és idősebb gyermekek és serdülők valamint a 4-11 éves gyermekek populációs farmakokinetikai elemzése során nem tapasztaltak különbséget a felnőtt populációhoz képest.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Fogamzóképes nők, illetve fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A Fycompa alkalmazása nem ajánlott olyan fogamzóképes nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást, kivéve, ha ez egyértelműen szükséges. A Fycompa csökkentheti a progeszteron-tartalmú hormonális fogamzásgátlók hatásosságát. Ezért további, nem hormonális fogamzásgátlási módszer alkalmazása is ajánlott (lásd 4.4 és 4.5 pont).

#### Terhesség

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

#### Szoptatás

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

## Termékenység

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

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

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

A perampanel szédülést és somnolentiát okozhat, ezért befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek számára nem ajánlott a gépjárművezetés, sem a gépek kezelése. Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy ne kezeljenek bonyolult gépeket, és ne végezzenek potenciálisan veszélyes egyéb tevékenységeket, amíg ki nem derül, hogy esetükben befolyásolja-e a perampanel az ilyen feladatok elvégzéséhez szükséges képességeket (lásd 4.4 és 4.5 pont).

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

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

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

A kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások:

A kontrollós, III. fázisú, parciális görcsroham terén végzett klinikai vizsgálatok során a kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások gyakorisága a perampanel ajánlott, napi 4 mg-os, 8 mg-os és 12 mg-os adagjának szedésére randomizált betegek esetében rendre 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) és 13,7% (35/255) volt, a placebo szedésére randomizált betegeknél pedig 1,4% (6/442). A gyógyszer elhagyásához leggyakrabban (a teljes perampanel-csoportban legalább 1%-os gyakorisággal, és a placebo melletti gyakoriságnál nagyobb arányban) vezető mellékhatás a szédülés és a somnolentia volt.

A primer generalizált tónusos-klónusos görcsroham terén végzett kontrollós, III. fázisú klinikai vizsgálatban a kezelés mellékhatás miatti abbahagyásának gyakorisága a perampanel 8 mg-os adagjára randomizált betegek esetében 4,9% (4/81) volt, a placebo szedésére randomizált betegeknél pedig 1,2% (1/82). A szédülés volt az a mellékhatás, amely a leggyakrabban vezetett a kezelés abbahagyásához (a perampanel-csoportban legalább 2%-os, és placebohoz képest nagyobb gyakorisággal).

#### A forgalomba hozatalt követő alkalmazás

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

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

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

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>		Csökkent étvágy Fokozott étvágy		
<b>Pszichiátriai kórképek</b>		Agresszió Düh Szorongás Zavart tudatállapot	Öngyilkossági gondolatok Öngyilkossági kísérlet Hallucináció Pszichotikus rendellenesség	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Szédülés Somnolentia	Ataxia Dysarthria Egyensúlyzavarok Ingerlékenység		
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>		Diplopia Homályos látás		
<b>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>		Vertigo		
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>		Hányinger		
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>				Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)* Stevens–Johnson-szindróma (SJS)*
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>		Hátfájás		
<b>Általános tünetek</b>		Járászavar Fáradtság		
<b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>		Testtömeg-gyarapodás		
<b>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b>		Elesés		

\* Lásd 4.4 pont

#### Gyermekek és serdülők

A parciális görcsrohamokban és primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban végzett kettős-vak vizsgálatok során perampanel-expozíciónak kitett 196 serdülő klinikai vizsgálati adatbázisa

alapján a serdülőknél tapasztalt összesített biztonságossági profil hasonló volt a felnőttekéhez, kivéve az agressziót, amit serdülőknél gyakrabban figyeltek meg, mint felnőtteknél.

Egy multicentrikus, nyílt vizsgálatból 180, perampanelnek kitett gyermek beteg klinikai vizsgálati adatbázisa alapján a teljes biztonságossági profil gyermekeknél hasonló volt a serdülőknél és felnőtteknél megállapítottal, kivéve az aluszékonyságot, az ingerlékenységet, az agressziót és az agitációt, melyeket gyakrabban figyeltek meg a gyermeknél, mint a serdülőkkal és felnőttekkel végzett vizsgálatban.

A gyermekeknél rendelkezésre álló adatok nem utaltak a perampanel növekedési és fejlődési paraméterekre gyakorolt klinikailag releváns hatásokra, beleértve a testtömeget, a testmagasságot, a pajzsmirigy funkciót, az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szintjét, a kogníciót (az Aldenkamp-Baker neuropszichológiai ütemezéssel [ABNAS] értékelve), a viselkedést (a Child Behavior Checklist [CBCL, gyermek viselkedés ellenőrző lista] szerint értékelve) és az ügyességet (a Lafayette Grooved Pegboard Test [LGPT] szerint értékelve). A tanulásra, intelligenciára, növekedésre, endokrin funkcióra és pubertásra gyakorolt hosszú távú hatások [1 évnél több] azonban a gyermekeknél ismeretlenek maradtak.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

A forgalomba hozatalt követően előfordultak esetek, melyek során szándékosan vagy véletlenül túlادagolták a perampanel; gyermekeknél és serdülőknél 36 mg, felnőtt betegeknél pedig 300 mg volt a legnagyobb adag. A megfigyelt mellékhatások a következők voltak: megváltozott mentális státusz, izgatottság, agresszív viselkedés, kóma és csökkent tudati éberség. A betegek állapota maradványtünet nélkül rendeződött.

A perampanel hatásainak nincs specifikus ellenszere.

Általános szupportív kezelés javallt, amely magában foglalja az életfunkciók ellenőrzését és a beteg klinikai állapotának megfigyelését. Mivel a perampanelnek hosszú a felezési ideje, a perampanel által okozott hatások hosszabb ideig fennmaradhatnak. Az alacsony renalis clearance miatt nem valószínű, hogy bizonyos beavatkozások, például a forszírozott diuresis, a dialysis vagy a haemoperfusio hasznosak lennének.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

#### Hatásmechanizmus

A perampanel az adott gyógyszer-csoport első képviselője, a poszt-szinaptikus neuronokon található  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-izoxazol-propionsav (AMPA) glutamát-receptor szelektív, nem kompetitív antagonistája. A glutamát az elsődleges excitátoros neurotranszmitter a központi idegrendszerben, és szerepet játszik a neuronok túlstimulálása okozta számos neurológiai betegségben. Vélhetően az AMPA-receptorok glutamát általi aktiválása felelős az agyban zajló legtöbb gyors excitátoros szinaptikus átvitelért. *In vitro* vizsgálatok során a perampanel nem mutatott versengést az AMPA-val az AMPA-receptorhoz való kötődésben, de a nem kompetitív AMPA-receptor

antagonisták leszorították a perampanelt a kötődésből, ami azt mutatja, hogy a perampanel az AMPA-receptor nem kompetitív antagonistája. *In vitro* a perampanel gátolta az AMPA által indukált intracelluláris kalciumszint-növekedést (az N-metil-D-aszpartát-indukált növekedést azonban nem). *In vivo* a perampanel jelentősen megnyújtotta a görcsroham latenciát egy AMPA által indukált görcsroham-modellben.

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

### Farmakodinámiás hatások

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

#### *Pszichomotoros teljesítmény*

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

#### *Kognitív funkció*

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

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

Egy gyermekeken és serdülőknél folytatott nyílt, kontrollálatlan vizsgálatban nem figyeltek meg klinikailag fontos változásokat a kognícióban a kiinduláshoz képest ABNAS segítségével mérve adjuváns perampanel (lásd 5. Pont: Gyermekek és serdülők).

#### *Éberség és hangulat*

Az éberségi szint (élénkség) dózisfüggő mértékben csökkent olyan egészséges önkéntesek esetében, akiknek napi 4-12 mg perampanelt adtak. A hangulat csak napi 12 mg adagolását követően romlott. A hangulatváltozások kismértékűek voltak és az éberség általános csökkenését tükrözték. Napi 12 mg perampanel többszöri adagolása felerősítette az alkohol élénkségre és éberségre kifejtett hatásait is, valamint fokozta az 5 pontos hangulati állapot profil (Profile of Mood State) értékelő skálával mért düh, zavartság és depresszió mértékét.

#### *Szív-elektrofiziológia*

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

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

#### *Parciális görcsrohamok*

Három járulékos (adjuváns) terápiás, 19 hetes, randomizált, kettős-vak, placebokontrollos, többcentrumos, felnőttek és serdülők bevonásával végzett vizsgálat során igazolták a perampanel

hatásosságát a parciális görcsrohamokban. A betegeknek másodlagos generalizációval járó vagy anélküli parciális görcsrohamaik voltak, amelyek nem voltak megfelelően uralhatók egy-három egyidejűleg szedett antiepileptikummal. Feltétel volt, hogy egy 6 hetes kiindulási időszakban a betegeknek több mint öt görcsrohamuk legyen 25 napot meg nem haladó rohammentes időszakkal. Ebben a három vizsgálatban a betegek epilepsziájának átlagos időtartama hozzávetőleg 21,06 év volt. A betegek 85,3-89,1%-a két-három antiepileptikumot szedett párhuzamosan, egyidejű nervus vagus stimulációval vagy anélkül.

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

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

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

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

#### *Nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálat*

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

#### *Primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamok*

A perampanel alkalmazását 12 éves vagy idősebb, idiopathias generalizált epilepsziában szenvedő, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokat tapasztaló betegek adjuváns terápiájaként egy multicentrikus, randomizált, kettős-vak, placebokontrollos vizsgálatban igazolták (332. Vizsgálat). A részvételre alkalmas, 1-3 antiepileptikum stabil adagjára beállított, a 8 hetes kiindulási időszak alatt legalább 3 primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamot tapasztaló betegeket vagy perampanellel vagy placebóra randomizálták. A populáció 164 beteget foglalt magába (perampanel N = 82, placebo

N = 82). A betegeket 4 hét alatt titrálták a napi 8 mg-os céldózisra vagy a legmagasabb tolerált dózusra, és további 13 héten át kezelték a titrálási szakasz végére elért utolsó dózisszint alkalmazásával. A teljes kezelési szakasz 17 hét volt. A vizsgálati gyógyszert naponta egyszer adták.

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

#### *Az idiopathiás generalizált görcsroham egyéb altípusai*

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

A perampanel hatásosságát absence rohamok kezelésében nem igazolták.

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

#### *Nyílt elrendezésű kiterjesztett fázis*

A 332. számú vizsgálatot befejező 140 beteg közül 114 beteg (81,4%) lépett be a kiterjesztett fázisba. A randomizált vizsgálatból származó betegeket 6 hét alatt perampanelre állították át, melyet hosszú távú fenntartó időszak ( $\geq 1$  év) követett. A kiterjesztett fázisban a betegek 73,7%-a (84/114) kapott perampanel napi 4-8 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagban, és 16,7%-a (19/114) kapott napi 8-12 mg-ot meghaladó módusértékű napi adagot. A PGTC görcsrohamok gyakoriságának legalább 50%-os csökkenését a betegek 65,9%-ánál (29/44) figyelték meg a kiterjesztett fázis során végzett 1 éves kezelés után (a perampanel adása előtti kiindulási görcsroham-gyakoriságukhoz viszonyítva). Ezek az adatok összhangban voltak a görcsroham-gyakoriság százalékos változásának adataival, és azt mutatták, hogy a PGTC 50% reszponder arány nagyjából a 26. héttől a 2. év végéig stabil szinten maradt az idő múlásával. Hasonló eredményeket figyeltek meg akkor, amikor az összes görcsrohamot és az absence vs. myoclonus típusú görcsrohamokat értékelték az idő függvényében.

#### *Átállítás monoterápiára*

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

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Fycompa vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a terápiarezisztens

epilepsziákban (lokalizációhoz kötött és életkorhoz kötött epilepszia szindrómák) (lásd 4.2 pont, serdülőknél és gyermekeknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

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

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

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

Egy nyílt, kontrollálatlan vizsgálatot (311-es vizsgálat) végeztek az adjuváns terápiaként alkalmazott perampanel expozíció-hatásosság kapcsolatának értékelésére 180, elégtelenül kontrollált parciális görcsrohamokat vagy primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamokat tapasztaló gyermek betegnél (4-11 éves). A betegeket 11 héten át titrálták a 8 mg/nap céldózisra vagy a maximálisan tolerált dózisa (amely nem haladja meg a 12 mg/nap dózist) olyan betegek esetén, akik nem szednek egyidejűleg CYP3A-indukáló epilepsziaellenes gyógyszert (karbamazepin, oxkarazepin, eszlikarbazepin és fenitoin), illetve 12 mg/nap vagy a maximálisan tolerált dózisa (amely nem haladja meg a 16 mg/nap dózist) olyan betegek esetében, akik egyidejű CYP3A-indukáló epilepsziaellenes gyógyszert szednek. A titrálás végén elért perampanel dózist 12 hétig tartják fenn (összesen 23 hetes expozíció) a core vizsgálat befejezésekor. A kiterjesztett fázisba belépő betegeket további 29 hétig kezelték, azaz az összes expozíció 52 hét volt.

A parciális görcsrohamokat tapasztaló betegek (n = 148 beteg) esetén a perampanel kezelés 23 hetét követően a rohamok gyakoriságának medián változása 28 naponta -40,1%, az 50%-os vagy nagyobb reagálók aránya 46,6% (n=69/148), a rohammentes arány pedig 11,5% (n=17/148) volt az összes parciális roham esetében. 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 108 beteg, -69,4%), az 50%-os reagálók arányára (40-52. hét: 62,0%, n = 67/108), illetve a rohammentes arányra (40-52. hét: 13,0%, n= 14/108) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn.

A szekunder generalizált rohamokat tapasztaló, parciális görcsrohamú betegek alkalmazásában a megfelelő értékek -59,7%, 64,8% (n=35, illetve 18,5% (n=10/54) voltak a szekunder generalizált tónikus-klónikus görcsrohamok esetében. 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 41 beteg, -73,8%), az 50%-os reagálók arányára



(40-52. hét: 80,5%, n = 33/41), illetve a rohammentes arányra (40-52. hét: 24,4%, n= 10/41) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn.

A primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamokat tapasztaló betegek esetén (n=22 beteg, melyből 19 beteg 7-<12 éves, és 3 beteg 4-<7 éves) a rohamok gyakoriságában a medián változás 28 naponként -69,2%, az 50%-os vagy nagyobb reagálók aránya 63,6% (n=14/22), a rohammentes arány pedig 54,5% (n=12/22) volt. 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 13 beteg, -100,0%), az 50%-os reagálók arányára (40-52. hét: 61,5%, n = 8/13), illetve a rohammentes arányra (40-52. hét: 38,5%, n= 5/13) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn. Ezeket az eredményeket óvatosan kell kezelni, mivel a betegek száma nagyon kicsi.

Hasonló eredményeket kaptak az idiopathiás generalizált epilepszia (IGE) primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamait tapasztaló betegek alhalmazában (n=19 beteg, amelyből 17 beteg 7-<12 éves és 2 beteg 4-<7 éves; a megfelelő értékek -56,5%, 63,2% (n=12/19) és 52,6% (n=10/19)). 52 hetes perampanel kezelést követően a rohamok gyakoriságának medián csökkenésére (40-52. hét: n = 11 beteg, -100,0%), az 50%-os reagálók arányára (40-52. hét: 54,5%, n = 6/11), illetve a rohammentes arányra (40-52. hét: 36,4%, n= 4/11) gyakorolt kezelési hatásokat tartották fenn. Ezeket az eredményeket óvatosan kell kezelni, mivel a páciensek száma nagyon kicsi.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

### Felszívódás

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

A perampanel belsőleges szuszpenzió éhgyomorra beadva milligramm per milligramm alapon bioekvivalens a perampanel tablettával. Amikor nagy zsírtartalmú étellel adták be a két gyógyszerforma egyszeri 12 mg-os adagját, a perampanel belsőleges szuszpenzió a tablettá gyógyszerformáéval egyenértékű  $AUC_{0-inf}$ -értéket ért el, míg  $C_{max}$ -értéke körülbelül 23%-kal alacsonyabb volt, a csúcsexpozíció pedig 2 órával később alakult ki ( $t_{max}$ ), mint a tablettá gyógyszerforma esetén. A populációs farmakokinetikai vizsgálatok azonban azt igazolták, hogy szimulált dinamikus egyensúlyi expozíció állapotában a belsőleges szuszpenzió formájában adott perampanel  $C_{max}$ -értéke és  $AUC_{(0-24h)}$ -értéke éhgyomorra és étkezés után alkalmazva egyaránt bioekvivalens a tablettá gyógyszerformáéval.

Magas zsírtartalmú étellel együtt adva a perampanel belsőleges szuszpenzió egyszeri 12 mg-os adagjának  $C_{max}$ -értéke körülbelül 22%-kal,  $AUC_{0-inf}$ -értéke pedig 13%-kal volt alacsonyabb az éhgyomorra történő beadáshoz képest.

### Eloszlás

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

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

## Biotranszformáció

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

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

## Elimináció

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

## Linearitás/nem-linearitás

Húsz I. fázisú, egészséges, 0,2 és 36 mg perampanel egyszeri vagy többszöri dózisban kapó önkéntesekkel, egy II. fázisú és öt III. fázisú, parciális görcsrohamokat tapasztaló, 2 és 16 mg/nap közötti perampanel kapó betegekkel és két III. fázisú, primer generalizált tónikus-klónikus görcsrohamokat tapasztaló, 2 és 14 mg/nap közötti perampanel kapó betegekkel folytatott vizsgálatból összegyűjtött adatokon végzett populációs PK elemzés során lineáris kapcsolatot találtak a dózis és a perampanel plazma koncentrációi között.

## Különleges betegpopulációk

### *Májkárosodás*

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

### *Vesekárosodás*

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

### *Nem*

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amelyet placebokontrollos klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 12 mg perampanellel kezelt, parciális görcsrohamokban szenvedő betegek, és

legfeljebb napi 8 mg perampanellel kezelt, primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamokban szenvedő betegek bevonásával végeztek, a perampanel clearance-e 18%-kal alacsonyabb volt nőknél (0,54 l/óra), mint férfiaknál (0,66 l/óra).

#### *Idősek (65 éves és idősebb személyek)*

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

#### *Gyermekek és serdülők*

A 4-11 éves gyermekektől, a 12 éves vagy annál idősebb gyermekektől a serdülőkötől és felnőttektől összegyűjtött adatokon végzett populációs farmakokinetikai elemzésben a perampanel clearance-e a testtömeg növekedésével megnőtt. Tehát a 4-11 éves <30 kg testtömegű gyermekek dózismódosítása szükséges (lásd 4.2 pont).

### Gyógyszerinterakciós vizsgálatok

#### *Gyógyszerinterakciók in vitro vizsgálata*

##### *Gyógyszermetabolizáló enzimek gátlása*

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

##### *Gyógyszermetabolizáló enzimek serkentése*

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

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

A nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a perampanel nem volt genotoxikus, és nem rendelkezett karcinogén potenciállal. A maximálisan tolerálható adagok patkányoknak és majmoknak történő adása farmakológiai alapú központi idegrendszeri tüneteket és a vizsgálat végén mért csökkent

testtömeget eredményezett. A klinikai patológiai vagy kórszövettani vizsgálatok során nem észleltek közvetlenül a perampanelnek tulajdonítható elváltozásokat.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Szorbítszirup (E420), (kristályosodó)

Mikrokristályos cellulóz (E460)

Karmellóz-nátrium (E466)

Poloxamer 188

30%-os szimetikon emulzió, amely tartalmaz: tisztított vizet, szilikonolajat, poliszorbát 65-öt, metilcellulózt, szilikagélt, makrogol-sztearátot, szorbinsavat, benzoosavat (E210) és kénsavat

Vízmentes citromsav (E330)

Nátrium-benzoát (E211)

Tisztított víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

30 hónap

Az első felbontás után: 90 nap

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

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

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Németország

E-mail: medinfo\_de@eisai.net

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/776/024

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

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

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

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

{ÉÉÉÉ. hh}

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

## **II. MELLÉKLET**

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

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**7, 28 és 98 db tabletta doboza**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 2 mg filmtabletta  
perampanel

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

7 db filmtabletta  
28 db filmtabletta  
98 db filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Fycompa 2 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

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

**Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 2 mg tableta  
perampanel

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Eisai

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 4 mg filmtabletta  
Perampanel

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

4 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Fycompa 4 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

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

**Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 4 mg tableta  
perampanel

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Eisai

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 6 mg filmtabletta  
perampanel

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

6 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Fycompa 6 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

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

**Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 6 mg tableta  
perampanel

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Eisai

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 8 mg filmtabletta  
perampanel

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

8 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Fycompa 8 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

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

**Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 8 mg tableta  
perampanel

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Eisai

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 10 mg filmtabletta  
perampanel

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

10 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Fycompa 10 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

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

**Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 10 mg tableta  
perampanel

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Eisai

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7, 28, 84 és 98 db tabletta doboza

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 12 mg filmtabletta  
perampanel

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

12 mg perampanelt tartalmaz tablettánként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz: további információkért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Fycompa 12 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

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

**Buboréksomagolás (PVC/alumínium buboréksomagolás)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 12 mg tableta  
perampanel

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Eisai

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Fycompa 0,5 mg/ml belsőleges szuszpenzió  
perampanel

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

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

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Szorbitot (E420), benzoésavat (E210) és nátrium-benzoátot (E211) tartalmaz: további információért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

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

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Használat előtt legalább 5 másodpercen át fel kell rázni.

Szájon át történő alkalmazás

Felbontás dátuma:

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

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

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/776/024

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Fycompa 0,5 mg/ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

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

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

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

#### **A betegájékoztató tartalma:**

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

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

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

A Fycompa-t epilepszia elleni egyéb gyógyszerekkel együtt, az epilepszia bizonyos formáinak kezelésére alkalmazzák:

Felnőtteknél, legalább 12 éves gyermekeknél és serdülőknél, valamint gyermekeknél (4-11 éves)

- Olyan görcsrohamok kezelésére szolgál, amelyek az agynak csak egy adott területét érintik (úgynevezett „parciális (részleges) görcsroham”).
- Ezt a parciális görcsrohamot esetenként olyan görcsroham követheti, amely az agy egészét érinti (úgynevezett „másodlagos generalizáció”).

Felnőtteknél, legalább 12 éves gyermekeknél és serdülőknél valamint gyermekeknél (7-11 éves)

- Bizonyos rohamok kezelésére is alkalmazzák, amelyek kezdettől fogva az agy egészét érintik (úgynevezett „generalizált görcsroham”), és görcsöket vagy elrévedéseket okoznak.

#### **2. Tudnivalók a Fycompa szedése előtt**

##### **NE SZEDJE a Fycompa-t:**

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

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

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



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

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

A májenzimek vérszintjének emelkedéséről számoltak be néhány olyan betegnél, akik a Fycompa-t más antiepileptikus gyógyszerekkel együtt szedték.

- A Fycompa szédülést vagy álmoságot okozhat, főképp a kezelés kezdetén.
- A Fycompa fokozhatja az elesés kockázatát, különösen az időseknél, de ez a betegségből is adódhat.
- A Fycompa agresszív, dühös vagy erőszakos viselkedést idézhet elő. Szokatlan vagy szélsőséges változásokat okozhat a viselkedésben vagy a hangulatban is, rendellenes gondolkodást és/vagy a valósággal való kapcsolat elvesztését eredményezheti.

Ha Ön vagy családtagjai és/vagy barátai ezeknek a reakcióknak a bármelyikét észlelik, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

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

Perampanel hatóanyagú gyógyszer alkalmazása kapcsán beszámoltak súlyos bőrreakciókról, beleértve az olyan gyógyszerreakciót, amely bizonyos fehérvérsejtek (eozinofilek) számának emelkedésével és testi tünetekkel jár (DRESS-szindróma), valamint a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS).

- A DRESS rendszerint – bár nem kizárólag – a következő tünetekkel jelentkezik: influenza-szerű tünetek, bőrkiütés, láz, megnagyobbodott nyirokcsomók, továbbá a vérvételi eredmények között a májenzimszintek emelkedése és a fehérvérsejtek egyik fajtájának, az eozinofilok szintjének az emelkedése.
- A Stevens–Johnson-szindróma (SJS) kezdetben úgy jelentkezhet, hogy pirosas, céltáblaszerű vagy kör alakú foltok jelennek meg a törzsön, közéjükben gyakran hólyag képződik. Ezenkívül kialakulhatnak fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, továbbá a nemi szervek és a szemek tájékán is (kipirosodott, duzzadt szemek). Ezen súlyos bőrtünetek gyakran láz és/vagy influenzaszerű tünetek után jelentkeznek. A bőrkiütések kiterjedt bőrhámlásig (a bőr leválásáig) fokozódhatnak, életveszélyes szövödmények léphetnek fel, és a betegség akár halálos kimenetelű is lehet.

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

## **Gyermekek**

A Fycompa alkalmazása nem ajánlott 4 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A biztonságosság és hatékonyság még nem ismert 4 évesnél fiatalabb gyermekeknél a parciális görcsrohamok esetén, illetve 7 év alatti gyermekeknél a generalizált rohamok esetén.

## **Egyéb gyógyszerek és a Fycompa**

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

- A görcsrohamok kezelésére alkalmazott egyéb antiepileptikumok, például karbamazepin, oxkarbazepin és fenitoin, befolyásolhatják a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- A felbamát (epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.

- A Fycompa befolyásolhatja a midazolám hatását (olyan gyógyszer, amelyet hosszabb, akut [hirtelen kialakuló] görcsrohamok kezelésére, nyugtatóként és alvászavarok kezelésére alkalmaznak). Tájékoztassa kezelőorvosát, ha midazolámot szed, mert szükséges lehet az adag módosítása.
- Néhány egyéb gyógyszer, például a rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer), a Hypericum perforatum (közönséges orbáncfű) (enyhe szorongás kezelésére alkalmazzák), illetve a ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- Hormonális fogamzásgátlók (beleértve a szájon át szedhető, a beültetett, az injekcióként beadott, valamint a tapasz formájában alkalmazott fogamzásgátlókat).

Közölje kezelőorvosával, ha Ön hormonális fogamzásgátlót szed. A Fycompa gyengítheti egyes hormonális fogamzásgátlók, például a levonorgesztrell hatását. A Fycompa szedése során más, biztonságos és hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (például gumióvszert vagy spirált). Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy melyik fogamzásgátló módszer lehet Önnek leginkább megfelelő.

### **A Fycompa egyidejű bevétele alkohollal**

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

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

### **Terhesség és szoptatás**

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

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

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

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

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

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

Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy az epilepsziás megbetegedése milyen hatással van a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeire.

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

### **A Fycompa laktózt tartalmaz**

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

### 3. Hogyan kell szedni a Fycompa-t?

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

#### Mennyit kell szedni?

Felnőtteknél, serdülőknél és legalább 12 éves gyermekeknél a parciális görcsrohamok és generalizált rohamok kezelésére:

A gyógyszer ajánlott kezdő adagja naponta egyszer 2 mg, lefekvés előtt bevéve.

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

Az alábbi táblázat az ajánlott adagokat foglalja össze a parciális görcsrohamok kezelésére 4-11 éves gyermekeknél, illetve a generalizált rohamok kezelésére 7-11 éves gyermekeknél. A további részleteket az alábbi táblázat tartalmazza.

	A gyermek testtömege:		
	Több mint 30 kg	20 kg - kevesebb mint 30 kg	Kevesebb mint 20 kg
Ajánlott kezdőadag	2 mg/nap	1 mg/nap	1 mg/nap
Ajánlott fenntartó adag	4– 8 mg/nap	4– 6 mg/nap	2– 4 mg/nap
Ajánlott maximális adag	12 mg/nap	8 mg/nap	6 mg/nap

Gyermekek (4- 11 éves), ahol a testtömeg legalább 30 kg, parciális görcsrohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 2 mg, lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 2 mg-os lépésenként a 4 mg és 8 mg közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 12 mg/nap-ra növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál, és az adag emeléseinek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

Gyermekek (4-11 éves), ahol a testtömeg 20 kg és kevesebb mint 30 kg, parciális görcsrohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg, lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os lépésenként a 4 mg és 6 mg közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 8 mg/nap-ra növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál, és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

### Gyermekek (4-11 éves), ahol a testtömeg kevesebb mint 20 kg, parciális görcsrohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg, lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os lépésenként a 2 mg és 4 mg közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 6 mg/nap-ra növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál, és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

### Gyermekek (7-11 éves), ahol a testtömeg legalább 30 kg, generalizált rohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 2 mg, lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 2 mg-os lépésenként a 4 mg és 8 mg közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 12 mg/nap-ra növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál, és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

### Gyermekek (7-11 éves), ahol a testtömeg 20 kg de kevesebb mint 30 kg, generalizált rohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg, lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os lépésenként a 4 mg és 6 mg közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 8 mg/nap-ra növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál, és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

### Gyermekek (7-11 éves), testtömeg kevesebb mint 20 kg, generalizált rohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg, lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os lépésenként a 2 mg és 4 mg közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 6 mg/nap-ra növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál, és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagját.

### **Hogyan kell bevenni a készítményt?**

A tablettát egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni. A Fycompa-t étellel együtt vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni. A tablettát nem szabad összerágni, összetörni vagy kettéosztani. A tablettákat nem lehet pontosan elfelezni, mivel nincs rajtuk bemetszés.

### **Ha az előírtnál több Fycompa-t vett be**

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

### **Ha elfelejtette bevenni a Fycompa-t**

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

### **Ha idő előtt abbahagyja a Fycompa szedését**

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

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

## **4. Lehetséges mellékhatások**

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

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

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- szédülés érzése
- álmoság érzése (aluszékonyság vagy szomnolencia)

**Gyakori mellékhatások** (100-ból több mint 1 beteget érinthet):

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

**Nem gyakori mellékhatások** (1000-ból több mint 1 beteget érinthet):

- önkárosítással vagy öngyilkossággal kapcsolatos (szuicid) gondolatok, kísérlet arra, hogy véget vessen életének (öngyilkossági kísérlet).
- hallucinációk (olyan dolgok látása, hallása vagy érzékelése, amelyek nincsenek jelen)
- rendellenes gondolkodás és/vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése (pszichotikus rendellenesség)

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

- Olyan gyógyszerreakció, amely bizonyos fehérvérsejtek (eozinofilek) számának emelkedésével és testi tünetekkel jár (DRESS-szindróma), ez gyógyszer-túlérzékenységi szindróma néven is ismert: kiterjedt bőrkiütés, láz, májenzimszintek emelkedése, rendellenes vérkép (eozinofília), megnagyobbodott nyirokcsomók és más szervek érintettsége.
- Stevens–Johnson-szindróma, SJS. Ez a súlyos bőrkiütés kezdetben úgy jelentkezhet, hogy pirosas céltáblaszerű vagy kör alakú foltok jelennek meg a törzsön, közepükben gyakran hólyag

képződik, majd bőrhámlás lép fel, továbbá kialakulhatnak fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, továbbá a nemi szervek és a szemek tájékán is, és ezek a súlyos bőrtünetek gyakran láz és/vagy influenzaszerű tünetek után jelentkeznek.

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

### **Mellékhatások bejelentése**

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

## **5. Hogyan kell a Fycompa-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Fycompa?**

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

Egyéb összetevők:

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

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

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

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

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

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

\*A színezékek:

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

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

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

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

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

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

### **Milyen a Fycompa külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

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

A Fycompa az alábbi kiszerezésekben kapható:

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Németország  
E-mail: medinfo\_de@eisai.net

### **Gyártó**

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka  
Tel: + 420 242 485 839

#### **Magyarország**

Ewopharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36 1 200 46 50

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Cherubino LTD  
Tel: +356 21343270

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hh}**

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



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Fycompa 0,5 mg/ml belsőleges szuszpenzió perampanel

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

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

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

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

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

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

A Fycompa-t epilepszia elleni egyéb gyógyszerekkel együtt, az epilepszia bizonyos formáinak kezelésére alkalmazzák:

Felnőtteknél, legalább 12 éves gyermeknél és serdülőknél, valamint gyermekeknél (4–11 éves)

- Olyan görcsrohamok kezelésére szolgál, amelyek az agynak csak egy adott területét érintik (úgynevezett „parciális (részleges) görcsroham”).
- Ezt a parciális görcsrohamot esetenként olyan görcsroham követheti, amely az agy egészét érinti (úgynevezett „másodlagos generalizáció”).

Felnőtteknél, serdülőknél (legalább 12 éves) és gyermekeknél (7–11 éves)

- Bizonyos rohamok kezelésére is alkalmazzák, amelyek kezdetüktől fogva az agy egészét érintik (úgynevezett „generalizált görcsroham”), és görcsöket vagy elrévedéseket okoznak.

#### **2. Tudnivalók a Fycompa szedése előtt**

##### **NE SZEDJE a Fycompa-t:**

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

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

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

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

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

A májenzimek vérszintjének emelkedéséről számoltak be néhány olyan betegnél, akik a Fycompa-t más antiepileptikus gyógyszerekkel együtt szedték.

- A Fycompa szédülést vagy álmoságot okozhat, főképp a kezelés kezdetén.
- A Fycompa fokozhatja az elesés kockázatát, különösen az időseknél esetében, de ez a betegségéből is adódhat.
- A Fycompa agresszív, dühös vagy erőszakos viselkedést idézhet elő. Szokatlan vagy szélsőséges változásokat okozhat a viselkedésben vagy a hangulatban is, rendellenes gondolkodást és/vagy a valósággal való kapcsolat elvesztését eredményezheti.

Ha Ön vagy családtagjai és/vagy barátai ezeknek a reakcióknak bármelyikét észlelik, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával.

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

Perampanel hatóanyagú gyógyszer alkalmazása kapcsán beszámoltak súlyos bőrreakciókról, beleértve az olyan gyógyszerreakciót, amely bizonyos fehérvérsejtek (eozinofilek) számának emelkedésével és testi tünetekkel jár (DRESS-szindróma), valamint a Stevens–Johnson-szindrómát (angol rövidítése: SJS).

- A DRESS rendszerint – bár nem kizárólag – a következő tünetekkel jelentkezik: influenzaszerű tünetek, bőrkiütés, láz, megnagyobbodott nyirokcsomók, továbbá a vérvételi eredmények között a májenzimszintek emelkedése és a fehérvérsejtek egyik fajtájának, az eozinofilok szintjének az emelkedése.
- A Stevens–Johnson-szindróma (SJS) kezdetben úgy jelentkezhet, hogy pirosas céltáblaszerű vagy kör alakú foltok jelennek meg a törzsön, közéjükben gyakran hólyag képződik. Ezenkívül kialakulhatnak fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, továbbá a nemi szervek és a szemek tájékán is (kipirosodott, duzzadt szemek). Ezen súlyos bőrtünetek gyakran láz és/vagy influenzaszerű tünetek után jelentkeznek. A bőrkiütések kiterjedt bőrhámlásig (a bőr leválásáig) fokozódhatnak, életveszélyes szövődmények léphetnek fel, és a betegség akár halálos kimenetelű is lehet.

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

### **Gyermekek**

A Fycompa alkalmazása nem ajánlott 4 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A biztonságosság és hatékonyság még nem ismert 4 évesnél fiatalabb gyermekeknél a parciális görcsrohamok esetén, illetve 7 év alatti gyermekeknél a generalizált rohamok esetén.

### **Egyéb gyógyszerek és a Fycompa**

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

- A görcsrohamok kezelésére alkalmazott egyéb antiepileptikumok, például karbamazepin, oxkarbazepin és fenitoin, befolyásolhatják a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.

- A felbamát (epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- A Fycompa befolyásolhatja a midazolám hatását (olyan gyógyszer, amelyet hosszabb, akut [hirtelen kialakuló] görcsrohamok kezelésére, nyugtatóként és alvászavarok kezelésére alkalmaznak). Tájékoztassa kezelőorvosát, ha midazolámot szed, mert szükséges lehet az adag módosítása.
- Néhány egyéb gyógyszer, például a rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer), a *Hypericum perforatum* (közönséges orbáncfű) (enyhe szorongás kezelésére alkalmazzák), illetve a ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák) szintén befolyásolhatja a Fycompa hatását. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ilyen gyógyszereket szed jelenleg vagy szedett a közelmúltban, mert ebben az esetben lehetséges, hogy módosítani kell az adagot.
- Hormonális fogamzásgátlók (beleértve a szájon át szedhető, a beültetett, az injekcióként beadott, valamint a tapasz formájában alkalmazott fogamzásgátlókat).

Közölje kezelőorvosával, ha Ön hormonális fogamzásgátlót szed. A Fycompa gyengítheti egyes hormonális fogamzásgátlók, például a levonorgesztrell hatását. A Fycompa szedése során más, biztonságos és hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia (például gumióvszert vagy spirált). Ezt a kezelést abbahagyását követő egy hónapig kell folytatnia. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy melyik fogamzásgátló módszer lehet Önnek leginkább megfelelő.

### **A Fycompa egyidejű bevétele alkohollal**

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

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

### **Terhesség és szoptatás**

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

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

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

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

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

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

Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy az epilepsziás megbetegedése milyen hatással van a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeire.

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

### **A Fycompa milliliterenként 175 mg szorbitot (E420) tartalmaz.**

A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön (vagy gyermeke) bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél (vagy gyermekénél), amely során szervezete nem tudja

lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön (vagy gyermeke) bevinné vagy Önnél (vagy gyermekénél) alkalmazná ezt a gyógyszert.

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

**A Fycompa mililiterenként <0,005 mg benzooesavat (E210) és 1,1 mg nátrium-benzoátot (E211) tartalmaz.**

A benzooesav vagy nátrium-benzoát fokozhatja a sárgaságot (a szemfehérje és a bőr sárgás elszíneződése) újszülötteknél (4 hetes kor alatt).

### 3. Hogyan kell szedni a Fycompa-t?

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

#### Mennyit kell szedni?

Felnőtteknél, serdülőknél és legalább 12 éves gyermekeknél a parciális görcsrohamok és generalizált rohamok kezelésére:

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

- Kezelőorvosa az Ön kezelésre adott válasza alapján, 2 mg-os (4 ml) lépésenként emelheti az adagot, egy 4 mg (8 ml) és 12 mg (24 ml) közötti fenntartó adagra.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májbetegsége van, az Ön által szedett adag nem haladhatja meg a napi 8 mg-ot, illetve az adagemelések között legalább 2 hétnek kell eltelnie.
- A Fycompa-ból ne vegyen be a kezelőorvosa által előírtnál többet. Eltarthat néhány hétig, amíg sikerül meghatározni a Fycompa Önnek megfelelő adagját.

Az alábbi táblázat az ajánlott adagokat foglalja össze a parciális görcsrohamok kezelésére 4-11 éves gyermekeknél, illetve a generalizált rohamok kezelésére 7-11 éves gyermekeknél. A további részleteket az alábbi táblázat tartalmazza.

	A gyermek testsúlya:		
	Több mint 30 kg	20 kg - kevesebb mint 30 kg	Kevesebb mint 20 kg
Ajánlott kezdőadag	2 mg/nap (4 ml/nap)	1 mg/nap (2 ml/nap)	1 mg/nap (2 ml/nap)
Ajánlott fenntartó adag	4– 8 mg/nap (8-16 ml/nap)	4– 6 mg/nap (8-12 ml/nap)	2– 4 mg/nap (4-8 ml/nap)
Ajánlott maximális adag	12 mg/nap (24 ml/nap)	8 mg/nap (16 ml/nap)	6 mg/nap (12 ml/nap)

Gyermekek (4–11 évesek), akik testömege legalább 30 kg, parciális görcsrohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 2 mg (4 ml), lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 2 mg-os (4 ml-es) lépésenként a 4 mg (8 ml) és 8 mg (16 ml) közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 12 mg/nap-ra (24 ml/nap-ra) növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál (8 ml-nél), és az adag emeléseinek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

Gyermekek (4–11 évesek), akik testtömege legalább 20 kg, de kevesebb mint 30 kg, parciális görcsrohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg (2 ml), lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os (2 ml-es) lépésenként a 4 mg (8 ml) és 6 mg (12 ml) közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 8 mg/nap-ra (16 ml/nap-ra) növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál (8 ml-nél), és az adag emeléseinek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

Gyermekek (4–11 évesek), akik testtömege kevesebb mint 20 kg, parciális görcsrohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg (2 ml), lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os (2 ml-es) lépésenként a 2 mg (4 ml) és 4 mg (8 ml) közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 6 mg/nap-ra (12 ml/nap-ra) növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál (8 ml-nél), és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

Gyermekek (7–11 évesek), akik testtömege legalább 30 kg, generalizált rohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 2 mg (4 ml), lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 2 mg-os (4 ml-es) lépésenként a 4 mg (8 ml) és 8 mg (16 ml) közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 12 mg/nap-ra (24 ml/nap-ra) növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál (8 ml-nél), és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

Gyermekek (7–11 évesek), akik testtömege legalább 20 kg, de kevesebb mint 30 kg, generalizált rohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg (2 ml), lefekvés előtt.

- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os (2 ml-es) lépésenként a 4 mg (8 ml) és 6 mg (12 ml) közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 8 mg/nap-ra (16 ml/nap-ra) növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál (8 ml-nél), és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

Gyermekek (7–11 évesek), akik testtömege kevesebb mint 20 kg, generalizált rohamok kezelésére:

Az ajánlott kezdőadag napi egyszeri 1 mg (2 ml), lefekvés előtt.

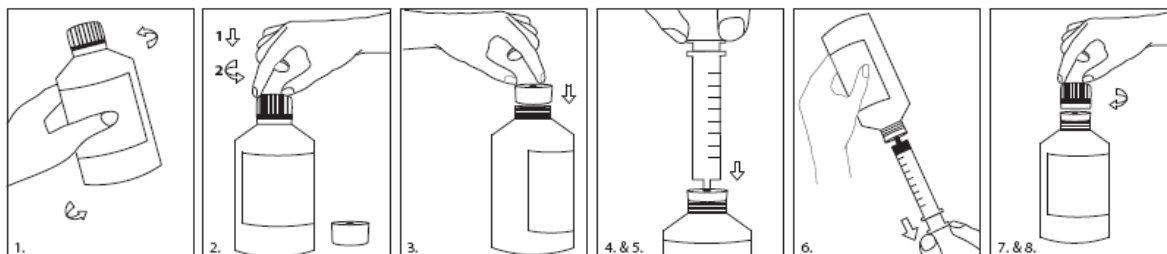
- Kezelőorvosa növelheti ezt 1 mg-os (2 ml-es) lépésenként a 2 mg (4 ml) és 4 mg (8 ml) közötti fenntartó adagig – az Ön kezelésre adott reakciójától függően. Az egyéni klinikai választól és tolerálhatóságtól függően az adag maximum 6 mg/nap-ra (12 ml/nap-ra) növelhető.
- Ha enyhe vagy közepesen súlyos májproblémája van, akkor az adag nem lehet több napi 4 mg-nál (8 ml-nél), és az adagnöveléseknek legalább 2 hetes időközönként kell történnie.
- Ne vegyen be több Fycompa-t, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. Néhány hét eltelhet, mire megtalálják az Önnek megfelelő Fycompa adagot.

### Hogyan kell bevenni a készítményt?

A Fycompa szájon át alkalmazandó. A Fycompa-t étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni, mindig ugyanolyan módon, tehát ha például úgy dönt, hogy étkezés közben veszi be a Fycompa-t, akkor mindig ekkor alkalmazza.

Az adagoláshoz kérjük, használja a mellékelt szájfecskendőt és adaptert.

A szájfecskendő és az adapter használati útmutatója az alábbiakban olvasható:



1. Alkalmazás előtt legalább 5 másodpercen át fel kell rázni.
2. A kupak lefelé nyomásával (1) és elcsavarásával (2) nyissa ki a palackot.
3. Helyezze az adaptert a palack nyílásába, és nyomja bele, amíg szorosan nem rögzül.
4. A szájfecskendő dugattyúját ütközésig nyomja le.
5. A szájfecskendőt a lehető legmélyebben illessze az adapter nyílásába.
6. A palackot fordítsa fejjel lefelé, és szívja fel az előírt mennyiségű Fycompa-t.
7. Fordítsa vissza a palackot, és távolítsa el a szájfecskendőt.
8. Az adaptert hagyja a palackban, és helyezze vissza a kupakot a palackra.
9. Az adag bevétel után válassza szét a hengert és a dugattyút, majd FORRÓ szappanos vízbe merítse bele mindkét alkatrészt.
10. A hengert és a dugattyút merítse tiszta vízbe a maradék tisztítószer eltávolításához, majd rázza le rólok a vizet, és hagyja őket megszáradni. Az alkatrészeket ne törölje szárazra.
11. Ha már 40 alkalommal használta a fecskendőt, illetve ha már lekoptak róla a jelölések, akkor a továbbiakban ne tisztítsa meg többször és ne használja fel újból.

### Ha az előírtnál több Fycompa-t vett be

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

### Ha elfelejtette bevenni a Fycompa-t

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

### Ha idő előtt abbahagyja a Fycompa szedését

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

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



#### 4. Lehetséges mellékhatások

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

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

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- szédülés érzése
- álomosság érzése (aluszékonyság vagy szomnolencia).

**Gyakori mellékhatások** (100-ból több mint 1 beteget érinthet):

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

**Nem gyakori mellékhatások** (1000-ból több mint 1 beteget érinthet):

- önkárosítással vagy öngyilkossággal kapcsolatos (szuicid) gondolatok, kísérlet arra, hogy véget vessen életének (öngyilkossági kísérlet).
- hallucinációk (olyan dolgok látása, hallása vagy érzékelése, amelyek nincsenek jelen)
- rendellenes gondolkodás és/vagy a valósággal való kapcsolat elvesztése (pszichotikus rendellenesség)

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

- Olyan gyógyszerreakció, amely bizonyos fehérvérsejtek (eozinofilek) számának emelkedésével és testi tünetekkel jár (DRESS-szindróma), ez gyógyszer-túlérzékenységi szindróma néven is ismert: kiterjedt bőrkivetés, láz, májenzimszintek emelkedése, rendellenes vérkép (eozinofília), megnagyobbodott nyirokcsomók és más szervek érintettsége .
- Stevens–Johnson-szindróma, SJS. Ez a súlyos bőrkivetés kezdetben úgy jelentkezhet, hogy pirosas céltáblaszerű vagy kör alakú foltok jelennek meg a törzsön, közéjükben gyakran hólyag képződik, majd bőrhámlás lép fel, továbbá kialakulhatnak fekélyek a szájban, a torokban, az orrban, továbbá a nemi szervek és a szemek tájékán is, és ezek a súlyos bőrtünetek gyakran láz és/vagy influenzaszerű tünetek után jelentkeznek.

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

#### **Mellékhatások bejelentése**

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

## 5. Hogyan kell a Fycompa-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

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

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Fycompa?

- A készítmény hatóanyaga a perampanel. 0,5 mg perampanelt tartalmaz milliliterenként.
- Egyéb összetevők: szorbiszirup (E420) (kristályosodó), mikrokristályos cellulóz (E460), karmellóz-nátrium (E466), poloxamer 188, 30%-os szimetikon emulzió (amely tartalmaz: tisztított vizet, szilikonolajat, poliszorbát 65-öt, metilcellulózt, szilikagélt, makrogol-sztearátot, szorbinsavat, benzoésavat (E210) és kénsavat), vízmentes citromsav (E330), nátrium-benzoát (E211) és tisztított víz.

### Milyen a Fycompa külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

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

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Németország  
E-mail: medinfo\_de@eisai.net

### Gyártó

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

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

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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



**България**

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Германия)

**Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka

Tel: + 420 242 485 839

**Danmark**

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

**Deutschland**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Eesti**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Saksamaa)

**Ελλάδα**

Arriani Pharmaceutical S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

**España**

Eisai Farmacéutica, S.A.

Tel: + (34) 91 455 94 55

**France**

Eisai SAS

Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Njemačka)

**Ireland**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

**Ísland**

Eisai AB

Sími: + 46 (0)8 501 01 600

(Svíþjóð)

**Italia**

Eisai S.r.l.

Tel: + 39 02 5181401

**Luxembourg/Luxemburg**

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

(Belgique/Belgien)

**Magyarország**

Eisai GmbH

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

(Németország)

**Malta**

Cherubino LTD

Tel: +356 21343270

**Nederland**

Eisai B.V.

Tel: + 31 (0) 900 575 3340

**Norge**

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

**Österreich**

Eisai GesmbH

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

**Polska**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Niemcy)

**Portugal**

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda

Tel: + 351 214 875 540

**România**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germania)

**Slovenija**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Nemčija)

**Slovenská republika**

Eisai GesmbH organizační složka

Tel.: + 420 242 485 839

(Česká republika)

**Suomi/Finland**

Eisai AB

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

(Ruotsi)

**Κύπρος**

Argiani Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

(Ελλάδα)

**Sverige**

Eisai AB

Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

**Latvija**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hh}**

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

#### **IV. MELLÉKLET**

### **TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a perampanelre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

Tekintettel a klinikai vizsgálatokban megállapított pszichotikus rendellenességek 18 esetére – köztük 10 esetben a készítmény megvonásával a mellékhatások megszűntek (pozitív de-challenge) –, a szakirodalomra (2 esetbeszámoló), spontán bejelentésekre, beleértve 10, szoros időbeli összefüggést mutató esetet, 6 esetben pozitív de-challenge jelentkezését, valamint 1 esetben az újraindított kezelésre a mellékhatások kiújulását (re-challenge), a perampanel és a pszichotikus rendellenesség közötti ok-okozati összefüggést a PRAC legalábbis észszerű lehetőségnek tartja. A PRAC következtetése szerint a perampanel tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A perampanelre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a perampanel hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.