

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 2 mg pilloli miksija b'rita
Fycompa 4 mg pilloli miksija b'rita
Fycompa 6 mg pilloli miksija b'rita
Fycompa 8 mg pilloli miksija b'rita
Fycompa 10 mg pilloli miksija b'rita
Fycompa 12 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Fycompa 2 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 2 mg ta' perampanel.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola ta' 2 mg fiha 78.5 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Fycompa 4 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 4 mg ta' perampanel.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola ta' 4 mg fiha 157.0 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Fycompa 6 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 6 mg ta' perampanel.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola ta' 6 mg fiha 151.0 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Fycompa 8 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 8 mg ta' perampanel.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola ta' 8 mg fiha 149.0 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Fycompa 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' perampanel.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola ta' 10 mg fiha 147.0 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Fycompa 12 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 12 mg ta' perampanel.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola ta' 12 mg fiha 145.0 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Fycompa 2 mg pilloli miksija b'rita

Pillola oranġjo, tonda, bikonvessa, imnaqqxa b'E275 fuq naħa waħda u '2' fuq in-naħa l-oħra

Fycompa 4 mg pilloli miksija b'rita

Pillola ħamra, tonda, bikonvessa, imnaqqxa b'E277 fuq naħa waħda u '4' fuq in-naħa l-oħra

Fycompa 6 mg pilloli miksija b'rita

Pillola roża, tonda, bikonvessa, imnaqqxa b'E294 fuq naħa waħda u '6' fuq in-naħa l-oħra

Fycompa 8 mg pilloli miksija b'rita

Pillola vjola, tonda, bikonvessa, imnaqqxa b'E295 fuq naħa waħda u '8' fuq in-naħa l-oħra

Fycompa 10 mg pilloli miksija b'rita

Pillola ħadra, tonda, bikonvessa, imnaqqxa b'E296 fuq naħa waħda u '10' fuq in-naħa l-oħra

Fycompa 12 mg pilloli miksija b'rita

Pillola blu, tonda, bikonvessa, imnaqqxa b'E297 fuq naħa waħda u '12' fuq in-naħa l-oħra

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Fycompa (perampanel) huwa indikat għat-trattament aġġuntiv ta'

- aċċessjonijiet b'bidu parzjali (POS, *partial-onset seizures*) bi jew mingħajr aċċessjonijiet ġeneralizzati sekondarjament f'pazjenti li jkollhom minn 4 snin 'il fuq.
- aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji (PGTC, *primary generalised tonic-clonic*) f'pazjenti li jkollhom minn 7 snin 'il fuq b'epilessija ġeneralizzata idjopatika (IGE, *idiopathic generalized epilepsy*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Fycompa jrid jiġi ttitrat, skont ir-rispons tal-pazjent individwali, biex jiġi ottimizzat il-bilanċ bejn l-effikaċja u t-tollerabilità.

Perampanel għandu jittieħed b'mod orali darba kuljum f'ħin l-irqad.

It-tabib għandu jippreskrivi l-formulazzjoni u l-qawwa l-aktar adattati skont il-piż u d-doża. Huma disponibbli formulazzjonijiet alternattivi ta' perampanel, inkluż suspensjoni orali.

Aċċessjonijiet b'Bidu Parzjali

Intwera li perampanel f'doži ta' 4 mg/kuljum sa 12 mg/kuljum hu terapija effettiva għal aċċessjonijiet li jibdeu parzjalment.

It-tabella li jmiss tiġbor fil-qosor il-pożoloġija rakkomandata għall-adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom minn 4 snin 'il fuq. Aktar dettalji huma pprovvduti taħt it-tabella.

	Adulti/adolexxenti (12-il sena u akbar)	Tfal (4 – 11-il sena); li jiżnu:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Doża rakkomandata tal-bidu	2 mg/jum	2 mg/jum	1 mg/jum	1 mg/jum
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)	1 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)	1 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)
Doża ta' manteniment rakkomandata	4 – 8 mg/jum	4 – 8 mg/jum	4 – 6 mg/jum	2 – 4 mg/jum
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)	1 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)	0.5 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-gimgha)
Doża massima rakkomandata	12 mg/jum	12 mg/jum	8 mg/jum	6 mg/jum

Adulti, adolexxenti b'età ta' ≥ 12-il sena

Il-kura b'Fycopma għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg/kuljum. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità f'inkrementi ta' 2 mg (jew kull gimgha jew kull gimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/kuljum sa 8 mg/kuljum. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità għal doża ta' 8 mg kuljum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 2 mg/kuljum għal 12 mg/kuljum. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' gimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' gimgha.

Tfal (minn 4 sa 11-il sena) li jiżnu ≥ 30 kg

It-trattament b'Fycopma għandu jinbeda b'doża ta' 2 mg/jum. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 2 mg (kull gimgha jew kull gimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum sa 8 mg/jum. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 8 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 2 mg/jum għal 12 mg/jum. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' gimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' gimgha.

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu minn 20 kg sa < 30 kg

It-trattament b'Fycopma għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (kull gimgha jew kull gimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum sa 6 mg/jum. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 6 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 1 mg/jum għal 8 mg/jum. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' gimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' gimgha.

Tfal (minn 4 sa 11-il sena) li jiżnu < 20 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (kull ġimgħa jew kull ġimgħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 2 mg/jum sa 4 mg/jum. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 4 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 0.5 mg/jum għal 6 mg/jum. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħa.

Aċċessjonijiet Toniċi-Kloniċi Ġeneralizzati Primarji

Perampanel f'doża ta' sa 8 mg/jum, intwera li hu effettiv f'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji.

It-tabella li jmiss tiġbor fil-qosor il-pożoloġija rakkomandata għall-adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom minn 7 snin 'il fuq. Aktar dettalji huma pprovduti taht it-tabella.

	Adulti/adolexxenti (12-il sena u akbar)	Tfal (7 – 11-il sena); li jiżnu:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Doża rakkomandata tal-bidu	2 mg/jum	2 mg/jum	1 mg/jum	1 mg/jum
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)
Doża ta' manteniment rakkomandata	Sa 8 mg/jum	4 – 8 mg/jum	4 – 6 mg/jum	2 – 4 mg/jum
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	2 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	0.5 mg/jum (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)
Doża massima rakkomandata	12 mg/jum	12 mg/jum	8 mg/jum	6 mg/jum

Adulti, adolexxenti b'età ta' ≥ 12-il sena

Il-kura b'Fycompa għandha tinbeda f'doża ta' 2 mg/jum. Id-doża tista' tiżdied ibbażat fuq ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 2 mg (jew kull ġimgħa jew kull ġimgħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' sa 8 mg/jum. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità individwali f'doża ta' 8 mg/jum, id-doża tista' tiżdied sa 12 mg/jum, li tista' tkun effettiva f'xi pazjenti (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati f'intervalli mhux aktar frekwenti minn ġimgħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati f'intervalli mhux aktar frekwenti minn ġimgħa.

Tfal (minn 7 sa 11-il sena) li jiżnu ≥ 30 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 2 mg/jum. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 2 mg (kull ġimgħa jew kull ġimgħtejn skont il-

konsiderazzjonijiet tal-*half-life* deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum sa 8 mg/jum. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 8 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 2 mg/jum għal 12 mg/jum. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess hin li ma jqassrux il-*half-life* ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f' intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess hin li jqassru l-*half-life* ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f' intervalli ta' ġimgħa.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu minn 20 kg sa < 30 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-*half-life* deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum sa 6 mg/jum. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 6 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 1 mg/jum għal 8 mg/jum. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess hin li ma jqassrux il-*half-life* ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f' intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess hin li jqassru l-*half-life* ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f' intervalli ta' ġimgħa.

Tfal (minn 7 sa 11-il sena) li jiżnu < 20 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-*half-life* deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 2 mg/jum sa 4 mg/jum. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 4 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 0.5 mg/jum għal 6 mg/jum. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess hin li ma jqassrux il-*half-life* ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f' intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess hin li jqassru l-*half-life* ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f' intervalli ta' ġimgħa.

It-twaqqif tal-mediċina

Hu rakkomandat li t-twaqqif isir b'mod gradwali biex jiġi mminimizzat il-potenzjal li jerġgħu jsehħu l-aċċessjonijiet. Madankollu, minhabba l-*half-life* twila tiegħu u t-tnaqqis bil-mod sussegwenti tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma, perampanel jista' jitwaqqaf f'daqqa jekk ikun assolutament meħtieġ.

Doži li jintesew jittieħdu

Doża waħda li tintesa tittieħed: Billi perampanel għandu *half-life* twila, il-pazjent għandu jistenna u jieħu d-doża li jkun imiss kif skedat.

Jekk iktar minn doża waħda tkun intesiet tittieħed, għal perjodu kontinwu ta' inqas minn 5 half-lives (3 ġimgħat għal pazjenti li ma jkunux qed jieħdu mediċini antiepilettici (AED) li jinduċu l-metaboliżmu ta' perampanel, ġimgħa waħda għal pazjenti li jkunu qed jieħdu AEDs li jinduċu l-metaboliżmu ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5)), għandha tingħata konsiderazzjoni li l-kura tinbeda mill-ġdid mill-aħħar livell ta' doża.

Jekk pazjent ikun waqqaf perampanel għal perjodu kontinwu ta' iktar minn 5 half-lives, hu rakkomandat li r-rakkomandazzjoni tad-dożagġ inizzjali mogħtija hawn fuq jiġu segwiti.

Anzjani (65 sena u aktar)

Studji kliniċi dwar Fycompa f'pazjenti b'epilessija ma nkludewx numri suffiċjenti ta' pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar biex jiġi stabbilit jekk dawn jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Analizi ta' informazzjoni dwar is-sigurtà f'905 pazjenti anzjani li kienu kkurati b'perampanel (fi studji double-blind li saru f'indikazzjonijiet mhux ta' epilessija) ma żvelaw l-ebda differenzi relatati mal-età fil-profil tas-sigurtà. Flimkien man-nuqqas ta' differenza relatata mal-età fl-espożizzjoni ta' perampanel, ir-riżultati jindikaw li aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani mhuwiex meħtieġ.

Perampanel għandu jintuża b'kawtela minn persuni anzjani u wieħed għandu jikkunsidra l-potenzjal ta' interazzjoni tal-medicina f'pazjenti polimedikati (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi

Aġġustament fid-doża mhuwiex meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliewi jew f'pazjenti li tkun qed issirilhom l-emodijalisi mhuwiex rakkomandat.

Indeboliment tal-fwied

Żidiet fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied għandu jiġi bbażat skont irrispons kliniku u t-tollerabilità. Għal pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied, id-dożaġġ jista' jinbeda b'2 mg. Il-pazjenti tista' ssirilhom titrazzjoni 'l fuq billi jintużaw doži ta' 2 mg mhux aktar minn kull ġimagħtejn skont it-tollerabilità u l-effettività.

Id-dożaġġ ta' perampanel għal pazjenti b'indeboliment hafif u moderat tal-fwied m'għandux jaqbeż 8 mg.

L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja ta' perampanel għadhom ma ġewx determinati s'issa fit-tfal taht 1-4 snin fl-indikazzjoni ta' POS jew fi tfal taht is-7 snin fl-indikazzjoni ta' PGTCs.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fycompa għandu jittiehed bhala doża waħda orali fil-ħin tal-irqad. Jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 5.2). Il-pillola għandha tinbela' shiħa ma' tazza ilma. M'għandhiex tintmagħad, titfarrak jew tinqasam. Il-pilloli ma jistgħux jinqasmu preċiż għax ma fihom l-ebda ferq fuqhom.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju

Ħsibijiet u mġiba marbuta ma' suwiċidji, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati bi prodotti mediċinali antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metanalizi ta' provi fuq prodotti mediċinali antiepilettiċi li ntgħażlu b'mod każwali u li kienu kkontrollati bi placebo, urew ukoll zieda żgħira fir-riskju ta' formazzjoni ta' ħsieb u mġiba biex jitwettag suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju għal perampanel. Għalhekk, il-pazjenti (tfal, adolexxenti u adulti) għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u mġiba ta' ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju, u kura adattata għandha tiġi kkunsidrata. Pazjenti (u persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali jew imġiba ta' formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettag suwiċidju.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions)

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) u s-Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, *Stevens - Johnson Syndrome*), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati (frekwenza mhux magħrufa; ara sezzjoni 4.8) f'assoċjazzjoni ma' kura bi perampanel.

Fil-ħin li tingħata r-riċetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir għas-sinjali u sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda.

Is-sintomi ta' DRESS tipikament jinkludu, għalkemm mhux b'mod esklussiv, deni, raxx assoċjat mal-involvement ta' sistemi oħrajn ta' organi, limfadenopatija, anormalitjiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied u eosinofilija. Hu importanti li wiehed jinnota li sinjali bikrija ta' sensitività eċċessiva, bħal deni jew limfadenopatija, jistgħu jkunu preżenti, anki jekk ir-raxx ma jkunx evidenti.

Is-sintomi ta' SJS tipikament jinkludu, għalkemm mhux b'mod esklussiv, tqaxxir tal-ġilda (nekrosi tal-epidermide/nuffata) ta' < 10%, ġilda eritematuzja (konfluenti), progressjoni rapida, leżjonijiet qishom mira atipici li juġġu u/jew makuli b'purpura mifruxa sew jew eritema kbira (konfluenti), involvement ta' aktar minn 2 membrani mukuzi bl-imsiemer/taħfir.

Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġgerixxu dawn ir-reazzjonijiet, perampanel għandu jitwaqqaf immedjatament, u trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat (kif xieraq).

Jekk il-pazjent żviluppa reazzjoni serja bħal SJS jew DRESS bl-użu ta' perampanel, it-trattament b'perampanel m'għandux jerġa' jinbeda fl-ebda mument f'dan il-pazjent.

Aċċessjonijiet ta' assenza u mijokloniċi

L-aċċessjonijiet ta' assenza u mijokloniċi huma żewġ tipi ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati komuni li jseħħu ta' spiss f'pazjenti b'IGE. AEDs oħra huma magħrufa li jinduċu jew jaggravaw dawn it-tipi ta' aċċessjonijiet. Pazjenti b'aċċessjonijiet mijokloniċi u aċċessjonijiet ta' assenza għandhom jiġu mmonitorjati waqt li jkunu fuq Fycompa.

Disturbi fis-sistema nervuża

Perampanel jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jinfluwenza l-ħila biex issuq u tuża magni (ara sezzjoni 4.7).

Kontraċettivi ormonali

F'dożi ta' 12 mg/kuljum Fycompa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi ormonali li fihom progestative; f'din iċ-ċirkustanza forom oħrajn ta' kontraċettivi mhux ormonali addizzjonali huma rakkomandati meta jintuża Fycompa (ara sezzjoni 4.5).

Waqgħat

Ġiet osservata zieda fir-riskju ta' waqgħat, partikularment f'pazjenti anzjani; ir-raġuni bażika mhijiex ċara.

Aggressjoni, disturb psikotiku

Ġiet irrappurtata mġiba aggressiva, ostili, u anormali f'pazjenti li jirċievu terapija b'perampanel. Fi studji kliniċi f'pazjenti li jirċievu terapija b'perampanel, aggressjoni, rabja, irritabilità, u disturb psikotiku ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti f'dożi oġhla. Ħafna mill-każijiet irrappurtati kienu ħfief jew moderati, u l-pazjenti rkupraw spontanament jew b'agġustament fid-doża. Iżda, ħsibijiet ta' ħsara lejn l-oħrajn, attakk fiżiku, jew mġiba ta' theddid ġew osservati f'xi pazjenti (< 1% fi provi kliniċi ta' perampanel). Ġew irrappurtati ħsibijiet biex jitwettaq omiċidju fil-pazjenti. Il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu mwissija biex javżaw immedjatament professjonist fil-kura tas-saħħa jekk jiġi nnutat tibdil sinifikanti fil-burdati jew fl-imġiba. Id-dożaġġ ta' perampanel għandu jiġi mnaqqas jekk sintomi bħal dawn isehħu u għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf jekk is-sintomi jkunu severi (ara sezzjoni 4.2).

Potenzjal ta' abbuż

Għandu jkun hemm kawtela f'pazjent bi storja medika ta' abbuż ta' droga u l-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sintomi ta' abbuż ta' perampanel.

L-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu CYP3A

Ir-rati ta' rispons wara ż-żieda ta' perampanel f'dożi fissi kienu inqas meta pazjenti rċievew fl-istess hin prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu CYP3A (carbamazepine, phenytoin, oxcarbazepine) meta mqabbla mar-rati ta' rispons f'pazjent li rċieva fl-istess hin prodotti mediċinali antiepilettiċi li ma jinduċux l-enzimi. Ir-rispons tal-pazjenti għandu jiġi mmonitorjat meta jaqilbu minn prodotti mediċinali antiepilettiċi mogħtija fl-istess hin li ma jinduċux l-enzimi għal prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi, u bil-kontra. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied jew titnaqqas b'2 mg kull darba (ara sezzjoni 4.2).

L-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali (mediċini mhux antiepilettiċi) li jinduċu jew li ma jinduċux ċitokrom P450

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għat-tollerabilità u r-rispons kliniku meta jżidu jew inehħu indutturi jew inibituri ta' ċitokrom P450, għax il-livelli ta' perampanel fil-plażma jistgħu jonqsu jew jiżdiedu; id-doża ta' perampanel jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata skont il-bżonn.

Epatotossicità

Ġew irrappurtati każijiet ta' epatotossicità (fil-biċċa l-kbira żieda fl-enzimi tal-fwied) b'perampanel flimkien ma' mediċini antiepilettiċi oħra. Jekk tiġi osservata żieda fl-enzimi tal-fwied, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied.

Eċċipjenti

Intolleranza għall-lactose

Fycompa fih il-lactose, u għalhekk pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Fycompa mhuwiex ikkunsidrat li hu induttur jew inibitur qawwi ta' ċitokrom P450 jew enzimi UGT (ara sezzjoni 5.2).

Kontraċettivi ormonali

F'nisa b'saħħithom li jkunu qed jirċievu 12 mg (iżda mhux 4 jew 8 mg/kuljum) għal 21 jum fl-istess hin ma' kontraċettiv orali kombinat, intwera li Fycompa jnaqqas l-esponiment għal levonorgestrel (medja tas- C_{max} u l-valuri tal-AUC kienu t-tnejn imnaqqsa b'40%). L-AUC ta' ethinylestradiol ma ġiex affettwat minn Fycompa 12 mg filwaqt li s- C_{max} tnaqqas bi 18%. Għalhekk, il-possibiltà tat-tnaqqis tal-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali li fihom progestative għandha tiġi kkunsidrata għal nisa li jeħtieġu Fycompa 12 mg/kuljum u metodu addizzjonali affidabbli (tagħmir li jitpoġġa fl-utru (IUD), kondom) għandu jintuża (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet bejn Fycompa u prodotti mediċinali antiepilettiċi oħrajn

Interazzjonijiet potenzjali bejn Fycompa u mediċini antiepilettiċi oħrajn (AEDs) ġew evalwati fi studji kliniċi. Analizi tal-PK tal-popolazzjoni ta' tliet studji miġbura f'daqqa ta' Fażi 3 li saru fuq pazjenti adolexxenti u adulti li jbatu minn aċċessjonijiet b'bidu parzjali evalwat l-effett ta' Fycompa (sa 12 mg darba kuljum) fuq il-PK ta' AEDs oħra. F'analizi tal-PK tal-popolazzjoni oħra ta' *data* miġbura minn

għoxrin studju ta' Fażi 1 li saru fuq individwi f' saħħithom, b'Fycompa sa 36 mg, u studju wieħed ta' Fażi 2 u sitt studji ta' Fażi 3 f' pazjenti pedjatriċi, adolexxenti u adulti b' aċċessjonijiet b'bidu parzjali jew aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, b'Fycompa sa 16 mg darba kuljum, ġie evalwat l-effett ta' AEDs konkomitanti tat-tneħħija ta' perampanel. L-effett ta' dawn l-interazzjonijiet fuq il-konċentrazzjoni fl-istat fiss qed jintwera fil-qosor fit-tabella li ġejja.

AED mogħti flimkien	Influwenza ta' AED fuq il-konċentrazzjoni ta' Fycompa	Influwenza ta' Fycompa fuq il-konċentrazzjoni ta' AED
Carbamazepine	Tnaqqis ta' 3 darbiet	Tnaqqis ta' <10%
Clobazam	L-ebda influwenza	Tnaqqis ta' <10%
Clonazepam	L-ebda influwenza	L-ebda influwenza
Lamotrigine	L-ebda influwenza	Tnaqqis ta' <10%
Levetiracetam	L-ebda influwenza	L-ebda influwenza
Oxcarbazepine	Żieda ta' 2 darbiet	Żieda ta' 35% ¹⁾
Phenobarbital	Tnaqqis ta' 20%	L-ebda influwenza
Phenytoin	Tnaqqis ta' 2 darbiet	L-ebda influwenza
Topiramate	Tnaqqis ta' 20%	L-ebda influwenza
Valproic Acid	L-ebda influwenza	Tnaqqis ta' <10%
Zonisamide	L-ebda influwenza	L-ebda influwenza

1) Il-metabolit attiv monohydroxycarbazepine ma ġiex evalwat.

Abbażi tar-riżultati mill-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b' aċċessjonijiet li jibdeu parzjalment u pazjenti b' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, it-tneħħija totali ta' Fycompa żdiedet meta nġhata flimkien ma' carbamazepine (3 darbiet), u phenytoin jew oxcarbazepine (2 darbiet), li huma indutturi magħrufa ta' enzimi tal-metaboliżmu (ara sezzjoni 5.2). Dan l-effett għandu jiġi kkunsidrat u mmaniġġjat meta jiġu miżjuda jew jitwaqqfu dawn il-mediċini antiepilettiċi minn kors ta' kura tal-pazjent. Clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, topiramate, zonisamide, clobazam, lamotrigine u valproic acid m' affettwawx it-tneħħija ta' Fycompa b' mod klinikament rilevanti.

F' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b' aċċessjonijiet li jibdeu parzjalment, Fycompa m' affettwax b' mod rilevanti kliniku it-tneħħija ta' clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, phenytoin, topiramate, zonisamide, carbamazepine, clobazam, lamotrigine u valproic acid, fl-ogħla doża ta' perampanel li ġiet evalwata (12 mg/kuljum).

Instab li perampanel naqqas it-tneħħija ta' oxcarbazepine b' 26%. Oxcarbazepine jiġi metabolizzat malajr minn enzima ċitostolika reductase għall-metabolit attiv, monohydroxycarbazepine. L-effett ta' perampanel fuq il-konċentrazzjonijiet ta' monohydroxycarbazepine mhux magħruf.

Perampanel hu ddożat għall-effett kliniku mingħajr ma jingħata każ ta' AEDs oħrajn.

L-effett ta' perampanel fuq substrati ta' CYP3A

F' persuni f' saħħithom, Fycompa (6 mg darba kuljum għal 20 jum) naqqas l-AUC ta' midazolam bi 13%. Tnaqqis ikbar fl-esponiment ta' midazolam (jew substrati sensitivi oħrajn ta' CYP3A) f' doži ogħla ta' Fycompa ma jistax jiġi eskluż.

L-effett t' indutturi ta' ċitokrom P450 fuq il-farmakokinetika ta' perampanel

Indutturi b' saħħithom oħrajn ta' ċitokrom P450, bħal rifampicin u hypericum, huma mistennija li jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet ta' perampanel u l-potenzjal għal konċentrazzjonijiet ogħla ta' metaboliti reattivi fil-plażma fil-preżenza tagħhom ma setax jiġi eskluż. Intwera li felbamete inaqas il-konċentrazzjonijiet ta' xi prodotti mediċinali u jista' wkoll inaqas il-konċentrazzjonijiet ta' perampanel.

L-effett t'inibituri ta' citokrom P450 fuq il-farmakokinetika ta' perampanel

F'persuni b'saħħithom, l-inibitur ta' CYP3A4 ketoconazole (400 mg darba kuljum għal 10 ijiem) zied l-AUC ta' perampanel b'20% u tawwal il-half-life ta' perampanel bi 15% (67.8 sigħat vs 58.4 sigħat). Effetti akbar ma jistgħux jiġu esklużi meta perampanel jiġi kkombinat ma' inibitur ta' CYP3A b'half-life itwal minn ta' ketoconazole jew meta l-inibitur jingħata għal tul ta' żmien itwal ta' kura.

Levodopa

F'persuni f'saħħithom, Fycompa (4 mg darba kuljum għal 19-il jum) ma kellu l-ebda effett fuq is- C_{max} jew l-AUC ta' levodopa.

Alkoħol

L-effetti ta' perampanel fuq attivitajiet li jinvolvu l-attenzjoni u l-viġilanza, bħal hila li ssuq, kienu addizzjonali jew supra-addizzjonali mal-effetti tal-alkoħol innifsu, kif instab fi studju dwar effetti farmakodinamiċi li sar fuq persuni b'saħħithom. Dożagġ multiplu ta' perampanel 12 mg/kuljum zied il-livell ta' rabja, konfużjoni, u dipressjoni kif evalwat bl-użu tal-iskala ta' klassifikazzjoni ta' 5 punti tal-Profil tal-Istat tal-Burdata (ara sezzjoni 5.1). Dan l-effetti jistgħu jiġu osservati wkoll meta Fycompa jintuza flimkien ma' dipressanti oħrajn tas-sistema nervuża ċentrali (CNS).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti adolexxenti b'età ta' ≥ 12 -il sena u tfal b'età minn 4 snin sa 11-il sena, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli meta mqabbla mal-popolazzjoni adulta.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorgu tqal u kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Fycompa mhux irrikkmandat fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi hlief jekk ikun hemm bżonnu b'mod ċar. Fycompa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi ormonali li fihom progestative. Għalhekk, forma addizzjonali ta' kontraċezzjoni mhux ormonali hija rakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

Għal perampanel hemm dejta limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu fin-nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux l-ebda effetti teratoġeniċi fil-firien u fil-fniek, iżda effett tossiku fuq l-embriju kien osservata fil-firien f'doži li kienu tossiċi għall-omm (ara 5.3). L-użu ta' Fycompa mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Studji f'firien li kienu qed ireddgħu wrew l-eliminazzjoni ta' perampanel u/jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3). Mhux magħruf jekk perampanel hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament/tastjeni minn Fycompa, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Fl-istudju dwar il-fertilità fil-firien, ċikli estruwi mtawla u irregolari ġew osservati f'doża qawwiya (30 mg/kg) fin-nisa; madankollu, dan it-tibdil ma affettwax il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri.

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità tal-irgħiel (ara sezzjoni 5.3). L-effett ta' perampanel fuq il-fertilità tal-bniedem ma ġietx stabbilita.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Fycompa għandu effett moderat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Perampanel jista' jikkawża sturdament u ngħas u, għalhekk, jista' jinfluwenza l-ħila biex issuq u tuża magni. Il-pazjenti huma avżati biex ma jsuqux xi vettura, joperaw makkinarju kumpless jew jagħmlu attivitajiet oħrajn potenzjalment perikolużi sakemm ikun magħruf jekk perampanel jaffettwax il-ħila tagħhom li jwettqu dawn l-affarijiet (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fl-istudji kollha kkontrollati u mhux ikkontrollati f'pazjenti b'aċċessjonijiet li jibdedw parzjalment, 1,639 pazjent irċiew perampanel li minnhom 1,147 ġew ikkurati għal 6 xhur u 703 għal aktar minn 12-il xahar.

Fl-istudju kkontrollat u mhux ikkontrollat f'pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, 114-il pazjent irċiew perampanel, li minnhom 68 ġew ikkurati għal 6 xhur u 36 għal aktar minn 12-il xahar.

Reazzjonijiet avversi li jwasslu għat-twaqqif:

Fil-provi kliniċi kkontrollati ta' Fazi 3 dwar aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ir-rata ta' twaqqif bħal riżultat ta' reazzjoni avversa kienet ta' 1.7% (3/172), 4.2% (18/431) u 13.7% (35/255) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċiewu perampanel fid-dożi rakkomandati ta' 4 mg, 8 mg u 12 mg/kuljum, rispettivament, u 1.4% (6/442) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċiewu placebo. Ir-reazzjonijiet avversi li kienu l-iktar komuni ($\geq 1\%$ fil-grupp kollu ta' pazjenti li ngħataw perampanel u ikbar mill-placebo) li wasslu għat-twaqqif tal-kura kienu sturdament u ngħas.

Fil-prova klinika kkontrollata ta' Fazi 3 dwar aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, ir-rata ta' twaqqif b'riżultat ta' reazzjoni avversa kienet ta' 4.9% (4/81) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċiewu perampanel 8 mg, u 1.2% (1/82) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċiewu placebo. Ir-reazzjoni avversa li l-aktar li twassal b'mod komuni għat-twaqqif ($\geq 2\%$ fil-grupp ta' perampanel u akbar mill-placebo) kien l-isturdament.

Użu wara t-tqegħid fis-sug

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni mal-kura bi perampanel (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Fit-tabella hawn taħt, ir-reazzjonijiet avversi, li kienu identifikati bbażat fuq eżami tad-database shiħa tas-sigurtà tal-istudji kliniċi fuq Fycompa, huma elenkati skont il-Klassi tal-Organi tas-Sistema u l-frekwenza. Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tar-reazzjonijiet avversi: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Sistema tal-Klassi tal- Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi fil- metaboliżmu u n- nutrizzjoni		Nuqqas ta' aptit Żieda fl- aptit		
Disturbi psikjatriċi		Aggressjoni Rabja Ansjetà Stat ta' konfużjoni	Formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju Tentattiv ta' suwiċidju Alluċinazzjonijiet Disturb psikotiku	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament Nġhas	Atassija Disartrija Disturb fil- bilanċ Irritabilità		
Disturbi fl-ġhajnejn		Diplopja Vista mċajpra		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Sturdament		
Disturbi gastro- intestinali		Tqalligh		
Disturbi fil-ġilda u fit- tessuti ta' taħt il-ġilda				Reazzjoni tal- medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms</i>)* Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, <u>Stevens - Johnson Syndrome</u>)*
Disturbi muskolu- skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Uġigh fid- dahar		
Disturbi ġenerali		Disturb fil- mod kif timxi Għeja kbira		
Investigazzjonijiet		Żieda fil- piż		
Korriment u avvenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqgħat		

* Ara sezzjoni 4.4

Popolazzjoni pedjatrika

Ibbażat fuq id-database tal-provi kliniċi ta' 196 persuna adolexxenti esposti għal perampanel minn studju double-blind għal aċċessjonijiet b'bidu parzjali u aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, il-profil tas-sigurtà globali fl-adolexxenti kien simili għal dak tal-adulti, hlief għall-aggressjoni, li giet osservata aktar ta' spiss fl-adolexxenti milli fl-adulti.

Abbażi tad-database tal-prova klinika ta' 180 pazjent pedjatriku esposti għal perampanel minn studju multiċentriku u open label, il-profil tas-sigurtà globali fit-tfal kien simili għal dak stabbilit għall-adolexxenti u adulti, hlief għal ngħas, irritabilità, aggressjoni, u aġitazzjoni li kienu osservati b'mod iktar frekwenti fl-istudju pedjatriku meta mqabbel ma' studji fl-adolexxenti u adulti.

Data disponibbli fit-tfal ma ssuġġeriet l-ebda effetti klinikament sinifikanti ta' perampanel fuq il-parametri tat-tkabbir u l-iżvilupp, inkluż il-piż tal-ġisem, it-tul, il-funzjoni tat-tirojde, il-livell tal-fattur tat-tkabbir li jixbah lill-insulina-1 (IGF-1, *insulin-like growth factor-1*), il-konjizzjoni (kif evalwata mill-iskeda ta' evalwazzjoni newropsikoloġika Aldenkamp-Baker [ABNAS, *Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule*]), l-imagħiba (kif evalwata mil-Lista ta' Kontroll tal-Imagħiba fit-Tfal [CBCL, *Child Behavior Checklist*], u d-desterità (kif evalwata mit-Test *Lafayette Grooved Pegboard* [LGPT]). Madankollu, l-effetti fit-tul [għal aktar minn sena] fuq it-tagħlim, l-intelliġenza, it-tkabbir, il-funzjoni endokrinarja, u l-pubertà fit-tfal jibqgħu mhux magħrufa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm każijiet ta' doża eċċessiva intenzjonata u aċċidentali f'pazjenti pedjatriċi b'doži ta' perampanel li kienu jlaħħqu sa 36 mg u f'pazjenti adulti b'doži li kienu jlaħħqu sa 300 mg. Ir-reazzjonijiet avversi osservati kienu jinkludu stat mentali mibdul, aġitazzjoni, mgħiba aggressiva, koma u livell ta' koxxjenza mnaqqas. Il-pazjenti rkupraw mingħajr ma kien hemm l-ebda kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza ta' dan.

M'hemm l-ebda antidot speċifiku disponibbli għall-effetti ta' perampanel.

Kura ta' appoġġ ġenerali tal-pazjent hi indikata, li tinkludi l-monitoraġġ tas-sinjali vitali u osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. Minħabba l-half-life twila tiegħu, l-effetti kkawżati minn perampanel jistgħu jitwalu. Minħabba t-tneħħija baxxa mill-kliewi, interventi speċjali bħal dijuresi sfurzata, dijalisi jew emoperfużjoni x'aktarx li mhux se jkunu ta' valur.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antiepilettiċi, antiepilettiċi ohrajn, Kodiċi ATC: N03AX22

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Perampanel hu antagonist selettiv first-in-class, antagonist mhux kompetittiv tar-riċettur ionotropic α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) glutamate fuq newroni postsinattiċi. Glutamate hu n-newrotrasmittitur eċċitatorju primarju fis-sistema nervuża ċentrali u hu implikat f'numru ta' disturbi newroloġiċi kkawżati minn eċċitazzjoni eċċessiva newronali. L-attivazzjoni ta'

riċetturi AMPA minn glutamate hi maħsuba li hi responsabbli għall-iktar trasmissjoni sinattika eċċitatorja veloċi fil-moħħ. Fi studji *in vitro*, perampanel ma kkompetiex ma' AMPA għat-twaħħil mar-riċettur AMPA, iżda t-twaħħil ta' perampanel għie spostat minn antagonisti mhux kompetittivi ta' riċettur AMPA, u dan jindika li perampanel hu antagonist mhux kompetittiv ta' riċettur AMPA. *In vitro*, perampanel inibixxa żieda indotta minn AMPA (iżda mhux indotta minn NMDA fil-calcium intracellulari). *In vivo*, perampanel tawwal b' mod sinifikanti d-dewmien tal-aċċessjoni f' mudell ta' aċċessjoni indott minn AMPA.

Il-mekkanizmu preċiż li bih perampanel jeżerċita l-effetti antiepilettici tiegħu fil-bniedem għadu jrid jiġi spjegat b' mod sħiħ.

Effetti farmakodinamiċi

Analizi farmakokinetika-farmakodinamika (effikaċja) twettqet abbażi tad-dejta miġbura mit-3 provi dwar l-effikaċja għal aċċessjonijiet li jibdeu parzjalment. Barra minn hekk, analizi farmakokinetika-farmakodinamika (effikaċja) twettqet fi prova waħda dwar l-effikaċja waħda għal aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Fiż-żewġ analizijiet, l-espożizzjoni ta' perampanel hi korrelata ma' tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet.

Prestazzjoni psikomotoreja

Doži waħidhom u multipli ta' 8 mg u 12 mg ikkaġunaw indeboliment psikomotoreju f' voluntieri b' saħħithom b' mod relatat mad-doża. L-effetti ta' perampanel fuq attivitajiet kumplessi bħal hila li ssuq, kienu osservati flimkien u kienu ikbar minn dak mistenni minnhom it-tnejn mal-effetti tal-indeboliment tal-alkohol. Ittestjar tal-prestazzjoni psikomotoreja reġa' lura għal-linja bażi fi żmien ġimgħtejn mit-twaqqif tad-dożaġġ ta' perampanel.

Funzjoni konokxittiva

Fi studju fuq voluntiera b' saħħithom biex jiġu evalwati l-effetti ta' perampanel fuq l-attenzjoni, u l-memorja bl-użu ta' serje standard ta' evalwazzjonijiet, ma nstabu l-ebda effetti ta' perampanel wara doži waħidhom u multipli ta' perampanel sa 12 mg/kuljum.

Fi studju kkontrollat bi placebo li twettaq f' pazjenti adolexxenti, ma ġew osservati l-ebda bidliet sinifikanti fil-konjizzjoni meta mqabbla mal-placebo kif imkejla mill-*Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition Score* għal perampanel. Fl-estensjoni open-label, l-ebda bidliet sinifikanti ma ġew osservati fil-punteġġ tas-sistema CDR globali wara 52 ġimgħa ta' kura b' perampanel (ara sezzjoni 5.1 Popolazzjoni pedjatrika).

Fi studju open-label mhux ikkontrollat li twettaq fuq pazjenti pedjatriċi, ma ġew osservati l-ebda bidliet klinikament importanti fil-konjizzjoni meta mqabbel mal-linja bażi, kif imkejla minn ABNAS, wara terapija aġġuntiva b' perampanel (ara sezzjoni 5.1 Popolazzjoni pedjatrika).

Attenzjoni u burdata

Il-livelli ta' attenzjoni (eċċitament) naqsu b' mod relatat mad-doża f' voluntiera b' saħħithom li nġhataw doża ta' perampanel minn 4 sa 12 mg/kuljum. Il-burdata marret għall-agħar wara dożaġġ ta' 12 mg/kuljum biss; it-tibdil fil-burdata kien żgħir u rrifletta tnaqqis ġenerali fl-attenzjoni. Dożaġġ multiplu ta' perampanel 12 mg/kuljum ukoll saħħaħ l-effetti tal-alkohol fuq il-viġilanza u l-attenzjoni, u żied il-livelli tar-rabja, konfużjoni u dipressjoni kif evalwati bl-użu tal-iskala ta' klassifikazzjoni ta' 5 punti tal-Profil tal-Istat tal-Burdata.

Elettrofizjologija kardijaka

Perampanel ma tawwalx l-intervall tal-QTc meta nġhata f' doži ta' kuljum sa 12 mg/kuljum, u ma kellux effett relatat mad-doża jew effett klinikament importanti fuq it-tul ta' QRS.

Effikaċja klinika u sigurtà

Accessjonijiet b'Bidu Parzjali

L-effikaċja ta' perampanel f'accessjonijiet li jibdew parzjalment giet stabbilita fi tliet studji multicentriċi addizzjonali ta' terapija ta' 19-il ġimgħa, li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo, f'pazjenti adulti u adolexxenti. Il-pazjenti kellhom accessjonijiet li jibdew parzjalment bi jew mingħajr generalizzazzjoni sekondarja u ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'minn wieħed sa tlett AEDs mogħtija flistess hin. Matul perjodu fil-linja bażi ta' 6 ġimgħat, il-pazjenti ried ikollhom iktar minn hames accessjonijiet mingħajr l-ebda perjodu bla accessjonijiet li jaqbeż 25 jum. F'dawn it-tliet provi, il-pazjenti kellhom tul medju ta' epilessija ta' madwar 21.06 snin. Bejn 85.3% u 89.1% tal-pazjenti kienu qed jieħdu tnejn jew tlett AEDs fl-istess hin bi jew mingħajr stimolazzjoni tan-nervi vagali fl-istess hin.

Żewġ studji (studji 304 u 305) qabblu doži ta' perampanel 8 u 12 mg/kuljum ma' placebo u t-tliet studju (studju 306) qabbel doża ta' perampanel 2, 4 u 8 mg/kuljum ma' placebo. Fit-tliet studji kollha, wara Fażi fil-Linja Bażi ta' 6 ġimgħat biex tiġi stabbilita l-frekwenza ta' accessjonijiet fil-linja bażi qabel l-għażla b'mod każwali, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u ġew ittitrati għad-doża b'mod każwali. Matul il-Fażi tat-Titrazzjoni fit-tliet provi kollha, il-kura nbiet b'doża ta' 2 mg/kuljum u żdiedet b'inkrementi kull ġimgħa ta' 2 mg/kuljum sad-doża fil-mira. Il-pazjenti li kien qed ikollhom każijiet avversi intollerabbli setgħu jibqgħu fuq l-istess doża jew ikollhom id-doża tagħhom imnaqqsa għad-doża ttollerata ta' qabel. Fit-tliet provi kollha, il-Fażi tat-Titrazzjoni giet segwita minn Fażi ta' Manteniment li damet 13-il ġimgħa. li matulha l-pazjenti kellhom jibqgħu fuq doża stabbli ta' perampanel.

Ir-rati miġbura ta' 50% ta' dawk li rrispondew kienu: placebo 19%, 4 mg 29%, 8 mg 35% u 12 mg 35%. Ġie osservat effett statistikament sinifikanti fuq it-tnaqqis fil-frekwenza ta' accessjonijiet matul 28 jum (Linja Bażi sal-Fażi ta' Kura) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo, bil-kura b'perampanel f'doži ta' 4 mg/kuljum (Studju 306), 8 mg/kuljum (Studji 304, 305 u 306), u 12 mg/kuljum (Studji 304 u 305). Ir-rati ta' 50% ta' dawk li rrispondew fil-gruppi ta' 4 mg, 8 mg u 12 mg kienu rispettivament 23.0%, 31.5%, u 30.0% flimkien ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi, u kienu 33.3%, 46.5% u 50.0% meta perampanel inġhata flimkien ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi li ma jinduċux l-enzimi. Dawn l-istudji juru li l-għoti ta' perampanel darba kuljum f'doži ta' 4 mg sa 12 mg kienu iktar effettivi b'mod sinifikanti mill-placebo bhala kura aġġuntiva f'din il-popolazzjoni.

Dejta minn studji kkontrollati bi placebo turi li titjib klinikament sinifikanti fil-kontroll tal-accessjonijiet jiġi osservat b'doża ta' 4 mg ta' perampanel darba kuljum, u dan il-benefiċċju jissahħaħ hekk kif id-doża tiżdied għal 8 mg/kuljum. Ma ġie osservat l-ebda benefiċċju ta' effikaċja fid-doża ta' 12 mg meta mqabbel mad-doża ta' 8 mg fil-popolazzjoni globali. Ġie osservat benefiċċju fid-doża ta' 12 mg f'xi pazjenti li ttolleraw id-doża ta' 8 mg, u meta r-rispons kliniku għal dik id-doża ma kienx biżżejjed. Tnaqqis klinikament sinifikanti fil-frekwenza tal-accessjonijiet meta mqabbla mal-placebo nkiseb sa mit-tieni ġimgħa li fiha nġhata d-dożaġġ meta l-pazjenti laħqu doża ta' kuljum ta' 4 mg.

1.7 sa 5.8% tal-pazjenti li kienu qed jieħdu perampanel fl-istudji kliniċi, ma kellhom l-ebda accessjoni matul il-perjodu ta' manteniment ta' 3 xhur meta mqabbla ma' 0% - 1.0% tal-pazjenti li kienu qed jieħdu placebo.

Studju ta' estensjoni open-label

Sebgha u disghin fil-mija tal-pazjenti li temmew il-provi li fihom huma ntgħażlu b'mod każwali f'pazjenti b'accessjonijiet b'bidu parzjali, ġew irregistrati fl-istudju ta' estensjoni open-label (n=1186). Pazjenti mill-prova li fiha ntgħażlu b'mod każwali nqalbu għal perampanel fuq perjodu ta' 16-il ġimgħa segwit minn perjodu ta' manteniment fit-tul (≥ 1 sena). Il-medja tad-doża medja ta' kuljum kienet ta' 10.05 mg.

Aċċessjonijiet Toniċi-Kloniċi Ġeneralizzati Primarji

Perampanel bħala terapija aġġuntiva f'pazjenti li jkollhom 12-il sena u aktar, b'epilessija ġeneralizzata idjopatika, u li kellhom aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, ġiet stabbilita fi studju kkontrollat bi placebo, multiċentriku, li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali u double-blind (Studju 332). Pazjenti eligibbli fuq doża stabbli ta' 1 sa 3 AEDs, li kellhom mill-inqas 3 aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji matul il-perjodu tal-linja bażi ta' 8 ġimghat, intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu jew perampanel jew placebo. Il-popolazzjoni kienet tinkludi 164 pazjent (perampanel N=82, placebo N=82). Il-pazjenti ġew ittitrati fuq perjodu ta' erba' ġimghat għal doża fil-mira ta' 8 mg kuljum jew l-ogħla doża ttollerata, u kkurati għal 13-il ġimgha addizzjonali fuq l-aħħar livell tad-doża miksub fit-tmiem tal-perjodu tat-tirazzjoni. Il-perjodu totali tal-kura kien ta' 17-il ġimgha. Il-medicina tal-istudju ngħatat darba kuljum.

Ir-rata ta' 50% ta' ta' dawk li rrispondew b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji matul il-Perjodu ta' Manteniment kienet sinifikament oghla fil-grupp ta' perampanel (58.0%) milli fil-grupp tal-placebo (35.8%), $P=0.0059$. Ir-rata ta' 50% ta' dawk li rrispondew kienet ta' 22.2% flimkien ma' prodotti medicinali antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi, u kienet ta' 69.4% meta perampanel ingħata flimkien ma' prodotti medicinali antiepilettiċi li ma jinduċux l-enzimi. In-numru ta' pazjenti fuq perampanel li kienu qed jiehdu prodotti medicinali antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi kien żgħir ($n = 9$). Il-medjan tal-bidla perċentwali fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji għal kull 28 jum matul il-Perjodi ta' Tirazzjoni u Manteniment (kombinati) fir-rigward tal-Perjodu ta' qabel l-għażla każwali, kien akbar b'perampanel (-76.5%) milli bil-placebo (-38.4%), $P<0.0001$. Matul il-perjodu ta' manteniment ta' 3 xhur, 30.9% (25/81) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel fl-istudju kliniċi, ma kellhom l-ebda aċċessjonijiet PGTC meta mqabbla ma' 12.3% (10/81) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu placebo.

Sottotipi oħrajn ta' aċċessjoni ġeneralizzata idjopatika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' perampanel f'pazjenti b'aċċessjonijiet mijokloniċi ma ġietx stabbilita. Id-dejta disponibbli mhijiex biżżejjed biex jintlaħqu kwalunkwe konklużjonijiet.

L-effikaċja ta' perampanel fil-kura ta' aċċessjonijiet ta' assenza ma ntwerietx.

Fi Studju 332, f'pazjenti b'aċċessjonijiet PGTC li kellhom ukoll aċċessjonijiet mijokloniċi fl-istess ħin, il-helsien mill-aċċessjonijiet intlaħaq f'16.7% (4/24) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel meta mqabbel ma' 13.0% (3/23) ta' dawk li kienu fuq placebo. F'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' assenza fl-istess ħin, il-helsien mill-aċċessjonijiet intlaħaq fi 22.2% (6/27) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel meta mqabbel ma' 12.1% (4/33) ta' dawk li kienu fuq placebo. Il-helsien mill-aċċessjonijiet kollha ntlahaq fi 23.5% (19/81) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel meta mqabbel ma' 4.9% (4/81) tal-pazjenti li kienu fuq placebo.

Faži ta' estensjoni open label

Mill-140 pazjent li lestew l-Istudju 332, 114-il pazjent (81.4%) kienu daħlu fil-Faži ta' Estensjoni. Pazjenti mill-prova fejn l-individwi ntgħażlu b'mod każwali, inqalbu għal perampanel fuq perjodu ta' 6 ġimghat, segwit minn perjodu ta' manutenzjoni fit-tul (≥ 1 sena). Fil-Faži ta' Estensjoni, 73.7% (84/114) tal-pazjenti kellhom doża modali ta' perampanel kuljum ta' aktar minn 4 sa 8 mg/jum, u 16.7% (19/114) kellhom doża modali ta' kuljum ta' aktar minn 8 sa 12 mg/jum. Tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet PGTC ta' mill-inqas 50% ġie osservat f'65.9% (29/44) tal-pazjenti wara sena ta' kura matul il-Faži ta' Estensjoni (meta mqabbel mal-frekwenza tagħhom ta' aċċessjonijiet fil-linja qabel ma bdew jiehdu perampanel). Din id-dejta kienet konsistenti ma' dik għall-bidla perċentwali fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet u wriet li r-rata ta' 50% ta' dawk b'PGTC li rrispondew kienet ġeneralment stabbli maż-żmien minn madwar ġimgha 26 sal-aħħar tat-tieni sena. Riżultati simili ġew osservati meta l-aċċessjonijiet kollha u n-nuqqas vs. aċċessjonijiet mijokloniċi ġew evalwati maż-żmien.

Konverżjoni għal monoterapija

Fi studju retrospettiv ta' Prattika klinika, 51 pazjent b'epilessija li rċievew perampanel bħala kura aġġuntiva, qalbu għal monoterapija b'perampanel. Il-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti kellhom storja medika ta' aċċessjonijiet b'bidu parzjali. Minn dawn, 14-il pazjent (27%) reġġu lura għal terapija aġġuntiva fix-xhur ta' wara. Erba' u tletin (34) pazjent ġew segwiti għal mill-inqas 6 xhur u, minn

dawn, 24 pazjent (71%) baqgħu fuq monoterapija b'perampanel għal mill-inqas 6 xhur. Għaxar (10) pazjenti ġew segwiti għal mill-inqas 18-il xahar u, minn dawn, 3 pazjenti (30%) baqgħu fuq monoterapija b'perampanel għal mill-inqas 18-il xahar.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Fycompa f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'epilessiji li huma reżistenti għall-kura (sindromi ta' epilessija relatati mal-lokalizzazzjoni u relatati mal-età (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-adolesxenti u l-użu pedjatriku).

It-3 studji importanti hafna ta' fażi 3, double-blind, ikkontrollati bi placebo, kienu jinkludu 143 persuni adolesxenti li kellhom bejn 12 u 18-il sena. Ir-riżultati f'dawn l-adolesxenti kienu simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni adulta.

Studju 332 kien jinkludi 22 adolesxent bejn l-etajiet ta' 12 u 18-il sena. Ir-riżultati f'dawn l-adolesxenti kienu simili għal dawk li ġew osservati fil-popolazzjoni adulta.

Studju double-blind, li fih il-parteciċipanti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, li dam 19-il ġimgħa, b'fażi ta' estensjoni open-label (Studju 235), twettaq sabiex jiġu evalwati l-effetti fuq il-konjizzjoni ta' Fycompa (medda tad-doża fil-mira ta' 8 sa 12 mg darba kuljum) bħala terapija aġġuntiva f'133 (Fycompa n=85, placebo n=48) pazjenti adolesxenti, li kellhom minn 12 sa inqas minn 18-il sena, li kellhom aċċessjonijiet b'bidu parzjali li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat. Il-funzjoni konoxxittiva ġiet evalwata mill-*Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition t-Score*, li hu punteġġ kompost derivat minn 5 dominji li jittestjaw il-Qawwa tal-Attenzjoni, il-Kontinwità tal-Attenzjoni, il-Kwalità tal-Memorja Sekondarja Episodika, il-Kwalità tal-Memorja Operattiva u l-Veloċità tal-Memorja. Il-bidla medja (SD) mil-linja bażi sal-aħħar tal-kura double-blind (19-il Ġimgħa) fis-*CDR System Global Cognition t-Score* kienet ta' 1.1 (7.14) fil-grupp tal-placebo u (minus) -1.0 (8.86) fil-grupp ta' perampanel, bid-differenza bejn il-gruppi ta' kura fil-medji LS (95% CI) = (minus) -2.2 (-5.2, 0.8). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn il-gruppi tal-kura (p=0.145). Is-*CDR System Global Cognition t-Scores* għall-placebo u perampanel kienu ta' 41.2 (10.7) u 40.8 (13.0), rispettivament fil-linja bażi. Għal pazjenti b'perampanel fl-estensjoni open-label (n=112), il-bidla medja (SD) mil-linja bażi sal-aħħar tal-kura open-label (52 Ġimgħa) fis-*CDR System Global Cognition t-Score* kienet ta' (minus) -1.0 (9.91). Dan ma kienx statistikament sinifikanti (p=0.96). Wara sa 52 ġimgħa ta' kura b'perampanel (n=114), ma ġie osservat l-ebda effett fuq it-tkabbir tal-għadam. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-piż, it-tul u l-iżvilupp sesswali wara 104 ġimgħat ta' kura (n=114).

Studju open-label u mhux ikkontrollat (Studju 311) twettaq biex tiġi evalwata r-relazzjoni bejn l-esponiment u l-effikaċja ta' perampanel bħala terapija aġġuntiva f'180 pazjent pedjatriku (li jkollhom minn 4 sa 11-il sena) b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali mhux ikkontrollati b'mod adegwat jew aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Il-pazjenti kienu titrati fuq 11-il ġimgħa għal doża fil-mira ta' 8 mg/jum jew id-doża massima ttollerata (m'għandhiex taqbeż 12 mg/jum) għal pazjenti li mhux jiehdu mediċini kontra l-epilessija li jinduċu s-CYP3A fl-istess hin (carbamazepine, oxcarbazepine, eslicarbazepine u phenytoin) jew 12 mg/jum jew id-doża massima ttollerata (m'għandhiex taqbeż 16 mg/jum) għal pazjenti li jiehdu mediċina kontra l-epilessija li tinduċi s-CYP3A fl-istess hin. Id-doża ta' perampanel miksuba fit-tmien tat-titrazzjoni kienet miżmuma għal 12-il ġimgħa (għal total ta' 23 ġimgħa ta' esponiment) meta tlesta l-istudju ewlieni. Il-pazjenti li dahlu fil-Fażi ta' Estensjoni kienu ttrattati għal 29 ġimgħa addizzjonali għal tul ta' żmien ta' esponiment totali ta' 52 ġimgħa.

F'pazjenti b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali (n = 148 pazjenti), il-bidla medjana fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet għal kull 28 jum, ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% jew aktar, u r-rata ta' dawk hielsa mill-aċċessjonijiet wara trattament b'perampanel għal 23 ġimgħa kienu -40.1%, 46.6% (n = 69/148), u 11.5% (n = 17/148), rispettivament, għall-aċċessjonijiet b'bidu parzjali totali. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52:

n = 108 pazjenti, -69.4%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 62.0%, n = 67/108), u r-rata ta' dawk li huma ħielsa mill-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 13.0%, n = 14/108) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa.

F'subsett ta' pazjenti b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali b'aċċessjonijiet ġeneralizzati sekondarjament (n = 54 pazjent), il-valuri korrispondenti kienu -58.7%, 64.8% (n = 35/54), u 18.5% (n = 10/54), rispettivament, għal aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati sekondarjament. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52: n = 41 pazjent, -73.8%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 80.5%, n = 33/41), u r-rata ta' dawk li huma ħielsa mill-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 24.4%, n = 10/41) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa.

F'pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji (n = 22 pazjent, b'19-il pazjent b'età ta' 7-<12-il sena u 3 pazjenti b'età ta' 4-<7 snin), il-bidla medjana fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet għal kull 28 jum, ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% jew aktar, u r-rata ta' dawk ħielsa mill-aċċessjonijiet kienu -69.2%, 63.6% (n = 14/22), u 54.5% (n = 12/22), rispettivament. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52: n = 13-il pazjent, -100.0%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 61.5%, n = 8/13), u r-rata ta' dawk li huma ħielsa mill-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 38.5%, n = 5/13) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa. Dawn ir-riżultati għandhom jiġu kkunsidrati b'kawtela għax in-numru ta' pazjenti huwa żgħir hafna.

Inkisbu riżultati simili f'subsett ta' pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji ta' epilessija ġeneralizzata idjopatika (IGE, *idiopathic generalised epilepsy*) (n = 19-il pazjent, bi 17-il pazjent b'età ta' 7-<12-il sena u 2 pazjenti b'età ta' 4-<7 snin; il-valuri korrispondenti kienu -56.5%, 63.2% (n = 12/19), u 52.6% (n = 10/19), rispettivament. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52: n = 11-il pazjent, -100.0%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 54.5%, n = 6/11), u r-rata ta' dawk li huma ħielsa mill-aċċessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 36.4%, n = 4/11) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa. Dawn ir-riżultati għandhom jiġu kkunsidrati b'kawtela għax in-numru ta' pazjenti huwa żgħir hafna.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' perampanel ġiet studjata f'persuni adulti b'saħħithom (medda ta' età minn 18 sa 79), adulti, adolexxenti u pazjenti pedjatriċi b'aċċessjonijiet li jibdew parzjalment u aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, adulti bil-marda ta' Parkinson, adulti b'newropatija dijabetika, adulti bi sklerozi multipla, u pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Assorbiment

Perampanel jiġi assorbit fil-pront wara l-għoti mill-ħalq mingħajr l-ebda evidenza ta' metabolizmu first-pass. L-għoti flimkien ta' pilloli perampanel ma' ikla b'ħafna xaħam, ma kellha l-ebda impatt fuq l-esponiment massimu fil-plażma (C_{max}) jew fuq l-esponiment totali (AUC_{0-inf}) ta' perampanel. It- t_{max} ġie ttardjat b'madwar 1 siegħa meta mqabbel ma' dak f'kundizzjonijiet ta' stat sajjem.

Distribuzzjoni

Dejta minn studji *in vitro* tindika li perampanel jehel b'rata ta' madwar 95% mal-proteini fil-plażma.

Studji *in vitro* juru li perampanel mhuwiex substrat jew inibitur sinifikanti ta' organic anion transporting polypeptides (OATP) 1B1 u 1B3, organic anion transporters (OAT) 1, 2, 3, u 4, organic cation transporters (OCT) 1, 2, u 3, u t-trasportaturi tal-effluss P-glycoprotein u Proteina tar-Reżistenza għall-Kanċer tas-Sider (BCRP).

Bijotrasformazzjoni

Perampanel jiġi metabolizzat b' mod estensiv permezz ta' ossidazzjoni primarja u glukuronidazzjoni sekwenzjali. Il-metaboliżmu ta' perampanel hu medjat primarjament minn CYP3A ibbażat fuq riżultati ta' studju kliniku f' individwi b' saħħithom li ngħataw perampanel radjutikkettat u appoġġjat minn studji *in vitro* li użaw CYPs rikombinanti umani u mikrożomi tal-fwied tal-bniedem.

Wara l-ġħoti ta' perampanel radjutikkettat, ammonti żgħar ħafna biss tal-metaboliti ta' perampanel kienu osservati fil-plażma.

Eliminazzjoni

Wara l-ġħoti ta' doża ta' perampanel radjutikkettat jew lil 8 persuni adulti jew anzjani b' saħħithom, madwar 30% tar-radjuattività rkuprata nstabt fl-awrina u 70% fl-ippurgar. Fl-awrina u fl-ippurgar, ir-radjuattività rkuprata kienet primarjament komposta minn tahlita ta' metaboliti ossidattivi u konjugati. F' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' dejta miġbura minn 19-il studju ta' Fażi 1, il-medja ta' $t_{1/2}$ ta' perampanel kienet ta' 105 sigħat. Meta jingħata flimkien mal-induttur qawwi ta' CYP3A carbamazepine, il-medja ta' $t_{1/2}$ kienet ta' 25 siegħa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

F' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni dwar *data* miġbura minn għoxrin studju ta' Fażi 1 f' individwi f' saħħithom li kienu qed jirċievu perampanel bejn 0.2 u 36 mg, jew bħala doża waħda jew f' doži multipli, studju wieħed ta' Fażi 2 u ħames studji ta' Fażi 3 f' pazjenti b' aċċessjoni b' bidu parzjali li kienu qed jirċievu perampanel bejn 2 u 16 mg/jum u żewġ studji ta' Fażi 3 f' pazjenti b' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji li kienu qed jirċievu perampanel bejn 2 u 14 mg/jum, instabet relazzjoni lineari bejn id-doża u l-konċentrazzjonijiet ta' perampanel fil-plażma.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' perampanel wara doża waħda ta' 1 mg, ġiet evalwata fi 12-il pazjent li kellhom indeboliment ħafif u moderat tal-fwied (Child-Pugh A u B, rispettivament) meta mqabbla ma' 12-il individwu b' saħħithom li kienu mqabbla b' mod demografiku. Il-medja tat-tneħħija apparenti ta' perampanel mhux imwahħal f' pazjenti b' indeboliment ħafif kien ta' 188 ml/min vs. 338 ml/min f' kontrolli mqabbla, u f' pazjenti b' indeboliment moderat kien ta' 120 ml/min vs. 392 ml/min f' kontrolli mqabbla. It- $t_{1/2}$ kienet itwal f' persuni b' indeboliment ħafif (306 sigħat vs 125 siegħa) u f' pazjenti b' indeboliment moderat (295 siegħa vs 139 siegħa) meta paragonati ma' individwi f' saħħithom imqabbla.

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' perampanel ma ġietx evalwata b' mod formali f' pazjenti b' indeboliment tal-kliewi. Perampanel jiġi eliminat kważi esklussivament permezz tal-metaboliżmu, segwit minn tneħħija mghaġġla tal-metaboliti; ammonti żgħar ħafna tal-metaboliti ta' perampanel jiġu osservati fil-plażma. F' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom bidu t' aċċessjonijiet parzjali li kellhom tneħħija tal-kreatinina li varjat minn 39 sa 160 mL/min u li kienu qed jirċievu doża ta' perampanel sa 12 mg/kuljum fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo, it-tneħħija ta' perampanel ma kinitx influwenzata mit-tneħħija tal-kreatinina. F' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji li kienu qed jirċievu perampanel sa 8 mg/jum fi studju kliniku kkontrollat bi placebo, it-tneħħija ta' perampanel ma ġietx influwenzata mit-tneħħija tal-kreatinina fil-linja bażi.

Sess

F' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom bidu t' aċċessjonijiet parzjali li kienu qed jirċievu sa 12 mg/kuljum perampanel u pazjenti b' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati

primarji li jkunu qed jirċievu perampanel sa 8 mg/jum fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo, it-tneħħija ta' perampanel fin-nisa (0.54 l/siegħa) kienet 18% inqas milli fl-irġiel (0.66 l/siegħa).

Anzjani (65 sena u aktar)

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom bidu t'aċċessjonijiet parzjali (medda ta' età ta' 12 sa 74 sena) u aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji (medda ta' età ta' 12 sa 58 sena), u li kienu qed jirċievu sa 8 jew 12 mg/kuljum perampanel fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo, ma nstab l-ebda effett sinifikanti tal-età fuq it-tneħħija ta' perampanel. Aġġustament fid-doża fl-anzjani mhuwiex ikkunsidrat li hu meħtieġ (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

F'analizi tal-farmakonkientika tal-popolazzjoni dwar *data* miġbura minn tfal li kellhom minn 4 snin sa 11-il sena, pazjenti adolexxenti li kellhom ≥ 12 il-sena, u adulti, it-tneħħija ta' perampanel żdiedet b'żieda fil-piż tal-ġisem. Għalhekk, huwa meħtieġ aġġustament fid-doża fi tfal li jkollhom minn 4 snin sa 11-il sena b'piż tal-ġisem ta' < 30 kg (ara sezzjoni 4.2).

Studji dwar interazzjonijiet tal-medicina

Evalwazzjoni in vitro ta' interazzjonijiet tal-medicina

Inibizzjoni ta' enzimi li jimmetabolizzaw il-medicina

F'mikrożomi tal-fwied tal-bniedem, perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) kellu effett inibitorju dgħajjef fuq CYP2C8 u UGT1A9 fost CYPs u UGTs ewlenin tal-fwied.

Induzzjoni ta' enzimi li jimmetabolizzaw il-medicina

Meta mqabbel mal-kontrolli pożittivi (li jinkludu phenobarbital, rifampicin), instab li perampanel jinduċi b'mod dgħajjef CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) u CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) fost CYPs u UGTs ewlenin tal-fwied f'epatociti umani f'kultura.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma dehrux effetti mhux mixtieqa waqt studji kliniċi, iżda dehru f'animali f'livelli ta' esponiment simili għal-livelli ta' esponiment kliniku u b'rilevanza possibbli għall-użu kliniku kif spjegat:

Fl-istudju dwar il-fertilità fil-firien, ċikli estruwi imtawla u irregolari ġew osservati fid-doża massima ttollerata (30 mg/kg) fin-nisa; madankollu, dan it-tibdil ma affettwax il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri. Ma kien hemm l-ebda effetti fuq il-fertilità tal-irġiel.

It-tneħħija fil-ħalib tas-sider tkejlet fil-firien 10 ijiem wara l-ħlas. Il-livelli laħqu l-massimu wara siegħa u kienu 3.65 darbiet tal-livelli fil-plażma.

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid fil-firien, il-kundizzjonijiet tat-treddiġ ġew osservati f'doži li kienu tossiċi għall-omm, u n-numru ta' frieħ li twieldu mejtin żdied. L-iżvilupp fl-imġiba u riproduttiv tal-frieħ ma ġiex affettwat, iżda xi parametri tal-iżvilupp fiżiku wrew xi dewmien, u dan hu probabbilment dovut għall-effetti fuq is-CNS ibbażati farmakoloġikament ta' perampanel. It-trasferiment mill-placenta kien relattivament baxx; 0.09% jew inqas tad-doża mogħtija ġiet osservata fil-fetu.

Tagħrif mhux kliniku juri li perampanel ma kienx tossiku fuq il-ġeni u ma kellu l-ebda riskju ta' kanċer. L-għoti tad-doži massimi ttollerati lil firien u xadini irriżulta f'sinjali kliniċi fis-CNS ibbażati farmakoloġikament, u tnaqqis fil-piż tal-ġisem fl-aħħar tal-istudju. Ma kienx hemm tibdil attribwibbli direttament għal perampanel fil-patoloġija klinika jew istopatoloġija.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Fycompa 2 mg/4 mg pilloli miksija b'rita

Qalba

Lactose monohydrate
Low-substituted hydroxypropyl cellulose
Povidone K-29/32
Magnesium stearate (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg pilloli miksija b'rita

Qalba

Lactose monohydrate
Low-substituted hydroxypropyl cellulose
Povidone K-29/32
Microcrystalline cellulose
Magnesium stearate (E470b)

Fycompa 2 mg pilloli miksija b'rita

Kisja tar-rita

Hypromellose 2910
Talc
Macrogol 8000
Titanium dioxide (E171)
Ferric oxide, yellow (E172)
Ferric oxide, red (E172)

Fycompa 4 mg pilloli miksija b'rita

Kisja tar-rita

Hypromellose 2910
Talc
Macrogol 8000
Titanium dioxide (E171)
Ferric oxide, red (E172)

Fycompa 6 mg pilloli miksija b'rita

Kisja tar-rita

Hypromellose 2910
Talc
Macrogol 8000
Titanium dioxide (E171)
Ferric oxide, red (E172)

Fycompa 8 mg pilloli miksija b'rita

Kisja tar-rita

Hypromellose 2910

Talc

Macrogol 8000

Titanium dioxide (E171)

Ferric oxide, red (E172)

Ferric oxide, black (E172)

Fycompa 10 mg pilloli miksija b'rita

Kisja tar-rita

Hypromellose 2910

Talc

Macrogol 8000

Titanium dioxide (E171)

Ferric oxide, yellow (E172)

FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

Fycompa 12 mg pilloli miksija b'rita

Kisja tar-rita

Hypromellose 2910

Talc

Macrogol 8000

Titanium dioxide (E171)

FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-PVC/aluminju

Fycompa 2 mg pilloli miksija b'rita

Pakkett ta' 7 għall-ewwel ġimgħa ta' dożaġg biss, 28 u 98.

Fycompa 4 mg pilloli miksija b'rita

4 mg – pakketti ta' 7, 28, 84 u 98

Fycompa 6 mg pilloli miksija b'rita

6 mg – pakketti ta' 7, 28, 84 u 98

Fycompa 8 mg pilloli miksija b'rita

8 mg – pakketti ta' 7, 28, 84 u 98

Fycompa 10 mg pilloli miksija b'rita
10 mg – pakketti ta' 7, 28, 84 u 98

Fycompa 12 mg pilloli miksija b'rita
10 mg – pakketti ta' 7, 28, 84 u 98.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/776/001-023

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Lulju 2012.

Data tal-aħħar tiġdid: 6 ta' April, 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa suspensjoni orali ta' 0.5 mg/ml

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' suspensjoni orali fih 0.5 mg ta' perampanel.

Kull flixkun ta' 340 ml fih 170 mg ta' perampanel

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull ml ta' suspensjoni orali fih 175 mg ta' sorbitol (E420).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni orali

Suspensjoni ta' lewn abjad sa abjad jagħti fil-griz

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Fycompa (perampanel) huwa indikat għat-trattament agġuntiv ta'

- aċċessjonijiet b'bidu parzjali (POS, *partial-onset seizures*) bi jew mingħajr aċċessjonijiet ġeneralizzati sekondarjament f'pazjenti li jkollhom minn 4 snin 'il fuq.

- aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji (PGTC, *primary generalised tonic-clonic*) f'pazjenti li jkollhom minn 7 snin 'il fuq b'epilessija ġeneralizzata idjopatika (IGE, *idiopathic generalized epilepsy*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Fycompa jrid jiġi ttitrat, skont ir-rispons tal-pazjent individwali, biex jiġi ottimizzat il-bilanċ bejn l-effikaċja u t-tollerabilità.

Perampanel suspensjoni għandu jittiehed b'mod orali darba kuljum f'hin l-irquad.

Jista' tittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel, iżda preferibbilment dejjem taht l-istess kundizzjonijiet. Li taqleb bejn il-formulazzjoni tal-pillola u s-suspensjoni għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 5.2).

It-tabib għandu jippreskrivi l-formulazzjoni u l-qawwa l-aktar adattati skont il-piż u d-doża.

Aċċessjonijiet b'Bidu Parzjali

Intwera li perampanel f'doži ta' 4 mg/kuljum sa 12 mg/kuljum hu terapija effettiva għal aċċessjonijiet li jibdedw parzjalment.

It-tabella li jmiss tiġbor fil-qosor il-pożoloġija rakkomandata għall-adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom minn 4 snin 'il fuq. Aktar dettalji huma pprovduti taht it-tabella.

	Adulti/adolexxenti (12-il sena u akbar)	Tfal (4 – 11-il sena); li jiżnu:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Doża rakkomandata tal-bidu	2 mg/jum (4 ml/jum)	2 mg/jum (4 ml/jum)	1 mg/jum (2 ml/jum)	1 mg/jum (2 ml/jum)
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (2 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (2 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)
Doża ta' manteniment rakkomandata	4 – 8 mg/jum (8 – 16 ml/jum)	4 – 8 mg/jum (8 – 16 ml/jum)	4 – 6 mg/jum (8 – 12 ml/jum)	2 – 4 mg/jum (4 – 8 ml/jum)
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (2 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	0.5 mg/jum (1 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)
Doża massima rakkomandata	12 mg/jum (24 ml/jum)	12 mg/jum (24 ml/jum)	8 mg/jum (16 ml/jum)	6 mg/jum (12 ml/jum)

Adulti, adolexxenti b'età ta' ≥ 12-il sena

Il-kura b'Fycompa għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg/kuljum (4 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità f'inkrementi ta' 2 mg (4 ml) (jew kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/kuljum (8 ml/jum) sa 8 mg/kuljum (16 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità għal doża ta' 8 mg kuljum (16 ml/jum), id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 2 mg/kuljum (4 ml/jum) għal 12 mg/kuljum (24 ml/jum). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' ġimgħa.

Tfal (minn 4 sa 11-il sena) li jiżnu ≥ 30 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 2 mg/jum (4 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 2 mg (4 ml/jum) (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum (8 ml/jum) sa 8 mg/jum (16 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 8 mg/jum (16 ml/jum), id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 2 mg/jum (4 ml/jum) għal 12 mg/jum (24 ml/jum). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħa.

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu minn 20 kg sa < 30 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum (2 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (2 ml/jum) (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum (8 ml/jum) sa 6 mg/jum (12 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 6 mg/jum (12 ml/jum), id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 1 mg/jum (2 ml/jum) għal 8 mg/jum (16 ml/jum). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta'

perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħa.

Tfal (minn 4 sa 11-il sena) li jiżnu < 20 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum (2 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (2 ml/jum) (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' 2 mg/jum (4 ml/jum) sa 4 mg/jum (8 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 4 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 0.5 mg/jum (1 ml/jum) għal 6 mg/jum (12 ml/jum). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħa.

Aċċessjonijiet Toniċi-Kloniċi Ġeneralizzati Primarji

Perampanel f'doża ta' sa 8 mg/jum, intwera li hu effettiv f'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji.

It-tabella li jmiss tiġbor fil-qosor il-pożoloġija rakkomandata għall-adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom minn 7 snin 'il fuq. Aktar dettalji huma pprovduti taht it-tabella.

	Adulti/adolexxenti (12-il sena u akbar)	Tfal (7 – 11-il sena); li jiżnu:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Doża rakkomandata tal-bidu	2 mg/jum (4 ml/jum)	2 mg/jum (4 ml/jum)	1 mg/jum (2 ml/jum)	1 mg/jum (4 ml/jum)
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (2 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (2 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)
Doża ta' manteniment rakkomandata	Sa 8 mg/jum (sa 16 ml/jum)	4 – 8 mg/jum (8 – 16 ml/jum)	4 – 6 mg/jum (8 – 12 ml/jum)	2 – 4 mg/jum (4 – 8 ml/jum)
Titrazzjoni (passi inkrementali)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	2 mg/jum (4 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	1 mg/jum (2 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)	0.5 mg/jum (1 ml/jum) (mhux aktar ta' spiss minn intervalli ta' darba fil-ġimgħa)
Doża massima rakkomandata	12 mg/jum (24 ml/jum)	12 mg/jum (24 ml/jum)	8 mg/jum (16 ml/jum)	6 mg/jum (12 ml/jum)

Adulti, adolexxenti b'età ta' ≥ 12-il sena

Il-kura b'Fycompa għandha tinbeda f'doża ta' 2 mg/jum (4 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied ibbażat fuq ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 2 mg (4 ml) (jew kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taht) għal doża ta' manteniment ta' sa 8 mg/jum (16 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità individwali f'doża ta' 8 mg/jum (16 ml/jum), id-doża tista' tiżdied sa 12 mg/jum (24 ml/jum), li tista' tkun effettiva f'xi pazjenti (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttitrati f'intervalli mhux aktar frekwenti minn ġimagħtejn. Pazjenti li

jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttritati f'intervalli mhux aktar frekwenti minn ġimgħa.

Tfal (minn 7 sa 11-il sena) li jiżnu ≥ 30 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 2 mg/jum (4 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 2 mg (4 ml) (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taħt) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum (8 ml/jum) sa 8 mg/jum (16 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 8 mg/jum (16 ml/jum), id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 2 mg/jum (4 ml/jum) għal 12 mg/jum (24 ml/jum). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttritati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttritati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħa.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu minn 20 kg sa < 30 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum (2 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (2 ml) (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taħt) għal doża ta' manteniment ta' 4 mg/jum (8 ml/jum) sa 6 mg/jum (12 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 6 mg/jum, id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 1 mg/jum (2 ml/jum) għal 8 mg/jum (16 ml/jum). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttritati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttritati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħa.

Tfal (minn 7 sa 11-il sena) li jiżnu < 20 kg

It-trattament b'Fycompa għandu jinbeda b'doża ta' 1 mg/jum (2 ml/jum). Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità b'inkrementi ta' 1 mg (2 ml) (kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn skont il-konsiderazzjonijiet tal-half-life deskritti hawn taħt) għal doża ta' manteniment ta' 2 mg/jum (4 ml/jum) sa 4 mg/jum (8 ml/jum). Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità b'doża ta' 4 mg/jum (8 ml/jum), id-doża tista' tiżdied b'inkrementi ta' 0.5 mg/jum (1 ml/jum) għal 6 mg/jum (12 ml/jum). Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li ma jqassrux il-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttritati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimagħtejn. Pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali fl-istess ħin li jqassru l-half-life ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5) għandhom jiġu ttritati mhux aktar frekwenti minn f'intervalli ta' ġimgħa.

It-twaqqif tal-mediċina

Hu rakkomandat li t-twaqqif isir b'mod gradwali biex jiġi mminimizzat il-potenzjal li jerġgħu jseħħu l-aċċessjonijiet. Madankollu, minhabba l-half-life twila tiegħu u t-tnaqqis bil-mod sussegwenti tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma, perampanel jista' jitwaqqaf f'daqqa jekk ikun assolutament meħtieġ.

Doži li jintesew jittieħdu

Doża waħda li tintesa tittieħed: Billi perampanel għandu half-life twila, il-pazjent għandu jistenna u jieħu d-doża li jkun imiss kif skedat.

Jekk iktar minn doża waħda tkun intesiet tittieħed, għal perjodu kontinwu ta' inqas minn 5 half-lives (3 ġimgħat għal pazjenti li ma jkunux qed jieħdu mediċini antiepilettiċi (AED) li jinduċu l-metabolizmu ta' perampanel, ġimgħa waħda għal pazjenti li jkunu qed jieħdu AEDs li jinduċu l-metabolizmu ta' perampanel (ara sezzjoni 4.5)), għandha tingħata konsiderazzjoni li l-kura tinbeda mill-ġdid mill-aħħar livell ta' doża.

Jekk pazjent ikun waqqaf perampanel għal perjodu kontinwu ta' iktar minn 5 half-lives, hu rakkomandat li r-rakkomandazzjoni tad-dożagġ inizjali mogħtija hawn fuq jiġu segwiti.

Anzjani (65 sena u aktar)

Studji kliniċi dwar Fycompa f'pazjenti b'epilessija ma nkludewx numri suffiċjenti ta' pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar biex jiġi stabbilit jekk dawn jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Analizi ta' informazzjoni dwar is-sigurtà f'905 pazjenti anzjani li kienu kkurati b'perampanel (fi studji double-blind li saru f'indikazzjonijiet mhux ta' epilessija) ma żvelaw l-ebda differenzi relatati mal-età fil-profil tas-sigurtà. Flimkien man-nuqqas ta' differenza relatata mal-età fl-espożizzjoni ta' perampanel, ir-risultati jindikaw li aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani mhuwiex meħtieġ. Perampanel għandu jintuża b'kawtela minn persuni anzjani u wieħed għandu jikkunsidra l-potenzjal ta' interazzjoni tal-medicina f'pazjenti polimedikati (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi

Aġġustament fid-doża mhuwiex meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliwi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliwi jew f'pazjenti li tkun qed issirilhom l-emosjinali mhuwiex rakkomandat.

Indeboliment tal-fwied

Żidiet fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied għandu jiġi bbażat skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità. Għal pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied, id-dożaġġ jista' jinbeda b'2 mg (4 ml). Il-pazjenti tista' ssirilhom titrazzjoni '1 fuq billi jintużaw dozi ta' 2 mg (4 ml) mhux aktar minn kull ġimagħtejn skont it-tollerabilità u l-effettività.

Id-dożaġġ ta' perampanel għal pazjenti b'indeboliment hafif u moderat tal-fwied m'għandux jaqbeż 8 mg.

L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika taht it-12-il sena

Is-sigurtà u effikaċja ta' perampanel għadhom ma ġewx determinati s'issa fit-tfal taht l-4 snin fl-indikazzjoni ta' POS jew fi tfal taht is-7 snin fl-indikazzjoni ta' PGTCs.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fycompa hu għal użu orali.

Preparazzjoni: Il-press-in-bottle adapter (PIBA) li hu fornut fil-kaxxa tal-kartun tal-prodott, għandu jiddaħhal b'mod sod ġol-ghonq tal-flixxun qabel l-użu, u għandu jibqa' hemmhekk għal kemm idum jintuża l-flixxun. Is-siringa tal-ħalq għandha tiddaħhal ġol-PIBA u d-doża għandha tingħbed minn ġol-flixxun maqlub ta' taht fuq. L-għatu għandu jitpoġġa f'postu wara kull użu. L-għatu jaqbel bl-eżatt meta l-PIBA ikun f'postu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju

Ħsibijiet u mġiba marbuta ma' suwiċidji, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati bi prodotti mediċinali antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metanalizi ta' provi fuq prodotti mediċinali antiepilettiċi li ntgħażlu b'mod każwali u li kienu kkontrollati bi placebo, urew ukoll zieda żgħira fir-riskju ta' formazzjoni ta' ħsieb u mġiba biex jitwettag suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju għal perampanel. Għalhekk, il-pazjenti (tfal, adolexxenti, u adulti) għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u mġiba ta' ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju, u kura adattata għandha tiġi kkunsidrata. Pazjenti (u persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali jew imġiba ta' formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettag suwiċidju.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions)

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) u s-Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, *Stevens - Johnson Syndrome*), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati (frekwenza mhux magħrufa; ara sezzjoni 4.8) f'assoċjazzjoni ma' kura bi perampanel.

Fil-hin li tingħata r-ricetta, il-pazjenti għandhom jingħataw parir għas-sinjali u sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda.

Is-sintomi ta' DRESS tipikament jinkludu, għalkemm mhux b'mod esklussiv, deni, raxx assoċjat mal-involviment ta' sistemi oħrajn ta' organi, limfadenopatija, anormalitjiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied u eosinofilija. Hu importanti li wiehed jinnota li sinjali bikrija ta' sensitività eċċessiva, bħal deni jew limfadenopatija, jistgħu jkunu preżenti, anki jekk ir-raxx ma jkunx evidenti.

Is-sintomi ta' SJS tipikament jinkludu, għalkemm mhux b'mod esklussiv, tqaxxir tal-ġilda (nekrosi tal-epidermide/nuffata) ta' < 10%, ġilda eritematuża (konfluwenti), progressjoni rapida, leżjonijiet qishom mira atipici li juġġġu u/jew makuli b'purpura mifruxa sew jew eritema kbira (konfluwenti), involviment ta' aktar minn 2 membrani mukużi bl-imsiemer/taħfir.

Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, perampanel għandu jitwaqqaf immedjatament, u trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat (kif xieraq).

Jekk il-pazjent żviluppa reazzjoni serja bħal SJS jew DRESS bl-użu ta' perampanel, it-trattament b'perampanel m'għandux jerġa' jinbeda fl-ebda mument f'dan il-pazjent.

Aċċessjonijiet ta' assenza u mijoklonici

L-aċċessjonijiet ta' assenza u mijoklonici huma żewġ tipi ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati komuni li jseħħu ta' spiss f'pazjenti b'IGE. AEDs oħra huma magħrufa li jinduċu jew jaggravaw dawn it-tipi ta' aċċessjonijiet. Pazjenti b'aċċessjonijiet mijoklonici u aċċessjonijiet ta' assenza għandhom jiġu mmonitorjati waqt li jkunu fuq Fycompa.

Disturbi fis-sistema nervuża

Perampanel jista' jikkawża sturdament u nġhas u għalhekk jista' jinfluwenza l-ħila biex issuq u tuża magni (ara sezzjoni 4.7).

Kontraċettivi ormonali

F'dożi ta' 12 mg/kuljum Fycompa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi ormonali li fihom progestative; f'din iċ-ċirkustanza forom oħrajn ta' kontraċettivi mhux ormonali addizzjonali huma rakkomandati meta jintuża Fycompa (ara sezzjoni 4.5).

Waqgħat

Ġiet osservata zieda fir-riskju ta' waqgħat, partikularment f'pazjenti anzjani; ir-raġuni bażika mhijiex ċara.

Aggressjoni, disturb psikotiku

Ġiet irrappurtata mġiba aggressiva, ostili, u anormali f'pazjenti li jirċievu terapija b'perampanel. Fi studji klinici f'pazjenti li jirċievu terapija b'perampanel, aggressjoni, rabja, irritabilità, u disturb psikotiku ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti f'dożi oġhla. Ħafna mill-każijiet irrappurtati kienu

ħfief jew moderati, u l-pazjenti rkupraw spontanjament jew b'agğustament fid-doża. Iżda, ħsibijiet ta' ħsara lejn l-oħrajn, attakk fiżiku, jew mğiba ta' theddid ġew osservati f'xi pazjenti (< 1% fi provi kliniċi ta' perampanel). Ġew irrappurtati ħsibijiet biex jitwettaq omiċidju fil-pazjenti. Il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu mwissija biex javżaw immedjatament professjonist fil-kura tas-saħħa jekk jiġi nnutat tibdil sinifikanti fil-burdati jew fl-imğiba. Id-dożağğ ta' perampanel għandu jiġi mnaqqas jekk sintomi bħal dawn isehħu u għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf jekk is-sintomi jkunu severi (ara sezzjoni 4.2).

Potenzjal ta' abbuż

Għandu jkun hemm kawtela f'pazjent bi storja medika ta' abbuż ta' droga u l-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sintomi ta' abbuż ta' perampanel.

L-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu CYP3A

Ir-rati ta' rispons wara ż-żieda ta' perampanel f'doži fissi kienu inqas meta pazjenti rċievew fl-istess ħin prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu CYP3A (carbamazepine, phenytoin, oxcarbazepine) meta mqabbla mar-rati ta' rispons f'pazjent li rċieva fl-istess ħin prodotti mediċinali antiepilettiċi li ma jinduċux l-enzimi. Ir-rispons tal-pazjenti għandu jiġi mmonitorjat meta jaqilbu minn prodotti mediċinali antiepilettiċi mogħtija fl-istess ħin li ma jinduċux l-enzimi għal prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi, u bil-kontra. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied jew titnaqqas b'2 mg kull darba (ara sezzjoni 4.2).

L-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali (mediċini mhux antiepilettiċi) li jinduċu jew li ma jinduċux ċitokrom P450

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għat-tollerabilità u r-rispons kliniku meta jżidu jew ineħħu indutturi jew inibituri ta' ċitokrom P450, għax il-livelli ta' perampanel fil-plażma jistgħu jonqsu jew jiżdiedu; id-doża ta' perampanel jista' jkollha bżonn li tiġi agğustata skont il-bżonn.

Epatotossicità

Ġew irrappurtati każijiet ta' epatotossicità (fil-biċċa l-kbira żieda fl-enzimi tal-fwied) b'perampanel flimkien ma' mediċini antiepilettiċi oħra. Jekk tiġi osservata żieda fl-enzimi tal-fwied, għandu jiġi kkunsidrat monitorağğ tal-funzjoni tal-fwied.

Eċċipjenti

Intolleranza għall-fructose

Fycompa fih sorbitol (E420), b'kull mL ta' Fycompa jkun fih 175 mg ta' sorbitol.

Pazjenti b' intolleranza ereditarja għal fructose (*hereditary fructose intolerance* – HFI) m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Għandu jkun hemm kawtela meta tikkombina Fycompa suspensjoni orali ma' mediċini oħrajn kontra l-epilessija li jkun fihom sorbitol, billi t-teħid kombinat ta' aktar minn 1 gramma ta' ta' sorbitol jista' jaffettwa l-assorbiment ta' xi mediċini.

Benzoic Acid (E210) u Sodium Benzoate (E211)

Fycompa fiha benzoic acid (E210) u sodium benzoate (E211), b'kull mL ta' Fycompa jkun fih < 0.005 mg ta' benzoic acid u 1.1 mg ta' sodium benzoate.

Benzoic acid u l-benzoates jistgħu jispostaw il-bilirubina mill-albumina. Żieda fil bilirubinemija wara spostament mill-albumina jista' jżid is-suffejra tat-tarbija tat-twelid li tista' tiżviluppa fi kernicterus.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Fycompa mhuwiex ikkunsidrat li hu induttur jew inibitur qawwi ta' ċitokrom P450 jew enzimi UGT (ara sezzjoni 5.2).

Kontraċettivi ormonali

F'nisa b'saħħithom li jkunu qed jirċievu 12 mg (iżda mhux 4 jew 8 mg/kuljum) għal 21 jum fl-istess hin ma' kontraċettiv orali kombinat, intwera li Fycompa jnaqqas l-esponiment għal levonorgestrel (medja tas- C_{max} u l-valuri tal-AUC kienu t-tnejn imnaqqsa b'40%). L-AUC ta' ethinylestradiol ma ġiex affettwat minn Fycompa 12 mg filwaqt li s- C_{max} tnaqqas bi 18%. Għalhekk, il-possibiltà tat-tnaqqis tal-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali li fihom progestative għandha tiġi kkunsidrata għal nisa li jehtieġu Fycompa 12 mg/kuljum u metodu addizzjonali affidabbli (tagħmir li jitpoġġa fl-utru (IUD), kondom) għandu jintuża (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet bejn Fycompa u prodotti mediċinali antiepilettiċi oħrajn

Interazzjonijiet potenzjali bejn Fycompa u mediċini antiepilettiċi oħrajn (AEDs) ġew evalwati fi studji kliniċi. Analizi tal-PK tal-popolazzjoni ta' tliet studji miġbura f'daqqa ta' Fażi 3 li saru fuq pazjenti adolexxenti u adulti li jbatu minn aċċessjonijiet b'bidu parzjali evalwat l-effett ta' Fycompa (sa 12 mg darba kuljum) fuq il-PK ta' AEDs oħra. F'analizi tal-PK tal-popolazzjoni oħra ta' *data* miġbura minn ghoxrin studju ta' Fażi 1 li saru fuq individwi f'saħħithom, b'Fycompa sa 36 mg, u studju wiehed ta' Fażi 2 u sitt studji ta' Fażi 3 f'pazjenti pedjatriċi, adolexxenti u adulti b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali jew aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, b'Fycompa sa 16 mg darba kuljum, ġie evalwat l-effett ta' AEDs konkomitanti tat-tneħħija ta' perampanel. L-effett ta' dawn l-interazzjonijiet fuq il-konċentrazzjoni fl-istat fiss qed jintwera fil-qosor fit-tabella li ġejja.

AED mogħti flimkien	Influenza ta' AED fuq il-konċentrazzjoni ta' Fycompa	Influenza ta' Fycompa fuq il-konċentrazzjoni ta' AED
Carbamazepine	Tnaqqis ta' 3 darbiet	Tnaqqis ta' <10%
Clobazam	L-ebda influenza	Tnaqqis ta' <10%
Clonazepam	L-ebda influenza	L-ebda influenza
Lamotrigine	L-ebda influenza	Tnaqqis ta' <10%
Levetiracetam	L-ebda influenza	L-ebda influenza
Oxcarbazepine	Żieda ta' 2 darbiet	Żieda ta' 35% ¹⁾
Phenobarbital	Tnaqqis ta' 20%	L-ebda influenza
Phenytoin	Tnaqqis ta' 2 darbiet	L-ebda influenza
Topiramate	Tnaqqis ta' 20%	L-ebda influenza
Valproic Acid	L-ebda influenza	Tnaqqis ta' <10%
Zonisamide	L-ebda influenza	L-ebda influenza

1) Il-metabolit attiv monohydroxycarbazepine ma ġiex evalwat.

Abbażi tar-riżultati mill-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'aċċessjonijiet li jibdedw parzjalment u pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, it-tneħħija totali ta' Fycompa żdiedet meta nġhata flimkien ma' carbamazepine (3 darbiet), u phenytoin jew oxcarbazepine (2 darbiet), li huma induttori magħrufa ta' enzimi tal-metaboliżmu (ara sezzjoni 5.2). Dan l-effett għandu jiġi kkunsidrat u mmanigġjat meta jiġu miżjuda jew jitwaqqfu dawn il-mediċini antiepilettiċi minn kors ta' kura tal-pazjent. Clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, topiramate, zonisamide, clobazam, lamotrigine u valproic acid m'affettwawx it-tneħħija ta' Fycompa b'mod klinikament rilevanti.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'aċċessjonijiet li jibdedw parzjalment, Fycompa m'affettwax b'mod rilevanti kliniku it-tneħħija ta' clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, phenytoin, topiramate, zonisamide, carbamazepine, clobazam, lamotrigine u valproic acid, fl-oġġla doża ta' perampanel li ġiet evalwata (12 mg/kuljum).

Instab li perampanel naqqas it-tneħħija ta' oxcarbazepine b'26%. Oxcarbazepine jiġi metabolizzat malajr minn enzima ċitostolika reductase għall-metabolit attiv, monohydroxycarbazepine. L-effett ta' perampanel fuq il-konċentrazzjonijiet ta' monohydroxycarbazepine mhuwiex magħruf.

Perampanel hu ddożat għall-effett kliniku mingħajr ma jingħata każ ta' AEDs oħrajn.

L-effett ta' perampanel fuq substrati ta' CYP3A

F'persuni f'saħħithom, Fycompa (6 mg darba kuljum għal 20 jum) naqqas l-AUC ta' midazolam bi 13%. Tnaqqis ikbar fl-esponiment ta' midazolam (jew substrati sensitivi oħrajn ta' CYP3A) f'dożi oġhla ta' Fycompa ma jistax jiġi eskluż.

L-effett t'indutturi ta' ċitokrom P450 fuq il-farmakokinetika ta' perampanel

Indutturi b'saħħithom oħrajn ta' ċitokrom P450, bħal rifampicin u hypericum, huma mistennija li jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet ta' perampanel u l-potenzjal għal konċentrazzjonijiet oġhla ta' metaboliti reattivi fil-plażma fil-preżenza tagħhom ma setax jiġi eskluż. Intwera li felbamete jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' xi prodotti mediċinali u jista' wkoll inaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' perampanel.

L-effett t'inibituri ta' ċitokrom P450 fuq il-farmakokinetika ta' perampanel

F'persuni b'saħħithom, l-inibitur ta' CYP3A4 ketoconazole (400 mg darba kuljum għal 10 ijiem) zied l-AUC ta' perampanel b'20% u tawwal il-half-life ta' perampanel bi 15% (67.8 sigħat vs 58.4 sigħat). Effetti akbar ma jistgħux jiġu esklużi meta perampanel jiġi kkombinat ma' inibitur ta' CYP3A b'half-life itwal minn ta' ketoconazole jew meta l-inibitur jingħata għal tul ta' żmien itwal ta' kura.

Levodopa

F'persuni f'saħħithom, Fycompa (4 mg darba kuljum għal 19-il jum) ma kellu l-ebda effett fuq is- C_{max} jew l-AUC ta' levodopa.

Alkoħol

L-effetti ta' perampanel fuq attivitajiet li jinvolvu l-attenzjoni u l-viġilanza, bħal hila li ssuq, kienu addizzjonali jew supra-addizzjonali mal-effetti tal-alkoħol innifsu, kif instab fi studju dwar effetti farmakodinamiċi li sar fuq persuni b'saħħithom. Dożagġ multiplu ta' perampanel 12 mg/kuljum zied il-livell ta' rabja, konfużjoni, u dipressjoni kif evalwat bl-użu tal-iskala ta' klassifikazzjoni ta' 5 punti tal-Profil tal-Istat tal-Burdata (ara sezzjoni 5.1). Dan l-effetti jistgħu jiġu osservati wkoll meta Fycompa jintuża flimkien ma' dipressanti oħrajn tas-sistema nervuża ċentrali (CNS).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti adolexxenti b'età ta' ≥ 12 -il sena u tfal b'età minn 4 snin sa 11-il sena, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli meta mqabbla mal-popolazzjoni adulta.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorgu tqal u kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Fycompa mhux irrikkmandat fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi hlief jekk ikun hemm bżonnu b'mod ċar. Fycompa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi ormonali li fihom progestative. Għalhekk, forma addizzjonali ta' kontraċezzjoni mhux ormonali hija rakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

Għal perampanel hemm dejta limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu fin-nisa tqal. Studji f'animali ma jurux l-ebda effetti teratoġeniċi fil-firien u fil-fniek, iżda effetti tossiku fuq l-embriju kien osservata fil-firien f'doži li kienu tossiċi għall-omm (ara 5.3). L-użu ta' Fycompa mhux irrakkmandat waqt it-tqala.

Treddiġh

Studji f'firien li kienu qed iredgħu wrew l-eliminazzjoni ta' perampanel u/jew il-metaboliti tiegħu fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3). Mhux magħruf jekk perampanel hu eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament/tastjeni minn Fycompa, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Fl-istudju dwar il-fertilità fil-firien, ċikli estruwi mtawla u irregolari ġew osservati f'doża qawwija (30 mg/kg) fin-nisa; madankollu, dan it-tibdil ma affettwax il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri. Ma kien hemm l-ebda effetti fuq il-fertilità tal-irġiel (ara sezzjoni 5.3). L-effett ta' perampanel fuq il-fertilità tal-bniedem ma ġietx stabbilita.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fycompa għandu effetti moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Perampanel jista' jikkawża sturdament u nġhas u, għalhekk, jista' jinfluwenza l-hila biex issuq u tuża magni. Il-pazjenti huma avżati biex ma jsuqux xi vettura, joperaw makkinarju kumpless jew jagħmlu attivitajiet oħrajn potenzjalment perikolużi sakemm ikun magħruf jekk perampanel jaffettwax il-hila tagħhom li jwettqu dawn l-affarijiet (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fl-istudji kollha kkontrollati u mhux ikkontrollati f'pazjenti b'aċċessjonijiet li jibdedu parzjalment, 1,639 pazjent rċiew perampanel li minnhom 1,147 ġew ikkurati għal 6 xhur u 703 għal aktar minn 12-il xahar.

Fl-istudju kkontrollat u mhux ikkontrollat f'pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, 114-il pazjent rċiew perampanel, li minnhom 68 ġew ikkurati għal 6 xhur u 36 għal aktar minn 12-il xahar.

Reazzjonijiet avversi li jwasslu għat-twaqqif:

Fil-provi kliniċi kkontrollati ta' Fażi 3 dwar aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ir-rata ta' twaqqif bħal riżultat ta' reazzjoni avversa kienet ta' 1.7% (3/172), 4.2% (18/431) u 13.7% (35/255) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu perampanel fid-doži rakkomandati ta' 4 mg, 8 mg u 12 mg/kuljum, rispettivament, u 1.4% (6/442) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo. Ir-reazzjonijiet avversi li kienu l-iktar komuni ($\geq 1\%$ fil-grupp kollu ta' pazjenti li nġhataw perampanel u ikbar mill-placebo) li wasslu għat-twaqqif tal-kura kienu sturdament u nġhas.

Fil-prova klinika kkontrollata ta' Fażi 3 dwar aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, ir-rata ta' twaqqif b'riżultat ta' reazzjoni avversa kienet ta' 4.9% (4/81) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu perampanel 8 mg, u 1.2% (1/82) f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo. Ir-reazzjoni avversa li l-aktar li twassal b'mod komuni għat-twaqqif ($\geq 2\%$ fil-grupp ta' perampanel u akbar mill-placebo) kien l-isturdament.

Użu wara t-tqeghid fis-suq

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni mal-kura bi perampanel (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Fit-tabella hawn taht, ir-reazzjonijiet avversi, li kienu identifikati bbażat fuq eżami tad-database shiha tas-sigurtà tal-istudji klinici fuq Fycompa, huma elenkati skont il-Klassi tal-Organi tas-Sistema u l-frekwenza. Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tar-reazzjonijiet avversi: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Sistema tal-Klassi tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Nuqqas ta' aptit Żieda fl-aptit		
Disturbi psikjatriċi		Aggressjoni Rabja Ansjetà Stat ta' konfużjoni	Formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju Tentattiv ta' suwiċidju Alluċinazzjonijiet Disturb psikotiku	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament Ngħas	Atassija Disartrija Disturb fil-bilanċ Irritabilità		
Disturbi fl-ghajnejn		Diplopja Vista mċajpra		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Sturdament		
Disturbi gastro-intestinali		Tqalligh		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda				Reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms</i>)* Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, <u>Stevens - Johnson Syndrome</u>)*

Sistema tal-Klassi tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fid-dahar		
Disturbi ġenerali		Disturb fil-mod kif timxi Gheja kbira		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż		
Korriment u avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqgħat		

* Ara sezzjoni 4.4

Popolazzjoni pedjatrika

Ibbażat fuq id-database tal-provi kliniċi ta' 196 persuna adolexxenti esposti għal perampanel minn studju double-blind għal aċċessjonijiet b'bidu parzjali u aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, il-profil tas-sigurtà globali fl-adolexxenti kien simili għal dak tal-adulti, ħlief għall-aggressjoni, li għet osservata aktar ta' spiss fl-adolexxenti milli fl-adulti.

Abbażi tad-database tal-prova klinika ta' 180 pazjent pedjatriku esposti għal perampanel minn studju multicentriku u open label, il-profil tas-sigurtà globali fit-tfal kien simili għal dak stabbilit għall-adolexxenti u adulti, ħlief għal ngħas, irritabilità, aggressjoni, u aġitazzjoni li kienu osservati b'mod iktar frekwenti fl-istudju pedjatriku meta mqabbel ma' studji fl-adolexxenti u adulti.

Data disponibbli fit-tfal ma ssuġġeriet l-ebda effetti klinikament sinifikanti ta' perampanel fuq il-parametri tat-tkabbir u l-iżvilupp, inkluż il-piż tal-ġisem, it-tul, il-funzjoni tat-tirojde, il-livell tal-fattur tat-tkabbir li jixbah lill-insulina-1 (IGF-1, *insulin-like growth factor-1*), il-konjizzjoni (kif evalwata mill-iskeda ta' evalwazzjoni newropsikoloġika Aldenkamp-Baker [ABNAS, *Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule*]), l-imġiba (kif evalwata mil-Lista ta' Kontroll tal-Imġiba fit-Tfal [CBCL, *Child Behavior Checklist*]), u d-desterità (kif evalwata mit-Test *Lafayette Grooved Pegboard* [LGPT]). Madankollu, l-effetti fit-tul [għal aktar minn sena] fuq it-tagħlim, l-intelligenza, it-tkabbir, il-funzjoni endokrinarja, u l-pubertà fit-tfal jibqgħu mhux magħrufa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Wara t-tqegħid fis-suq kien hemm każijiet ta' doża eċċessiva intenzjonata u aċċidentali f'pazjenti pedjatriċi b'doži ta' perampanel li kienu jlaħħqu sa 36 mg u f'pazjenti adulti b'doži li kienu jlaħħqu sa 300 mg. Ir-reazzjonijiet avversi osservati kienu jinkludu stat mentali mibdul, aġitazzjoni, mġiba aggressiva, koma u livell ta' koxjenza mnaqqas. Il-pazjenti rkupraw mingħajr ma kien hemm l-ebda kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza ta' dan.

M'hemm l-ebda antidot speċifiku disponibbli għall-effetti ta' perampanel.

Kura ta' appoġġ ġenerali tal-pazjent hi indikata, li tinkludi l-monitoraġġ tas-sinjali vitali u osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. Minħab l-half-life twila tiegħu, l-effetti kkawżati minn

perampanel jistgħu jitwalu. Minhabba t-tnehhija baxxa mill-kliewi, interventi speċjali bħal dijuresi sfurzata, dijalisi jew emoperfużjoni x'aktarx li mhux se jkunu ta' valur.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antiepilettiċi, antiepilettiċi oħrajn, Kodiċi ATC: N03AX22

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Perampanel hu antagonist selettiv first-in-class, antagonist mhux kompetittiv tar-riċettur ionotropic α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) glutamate fuq newroni postsinattiċi. Glutamate hu n-newrotrasmittitur eċċitatorju primarju fis-sistema nervuża ċentrali u hu implikat f'numru ta' disturbi newroloġiċi kkawżati minn eċċitazzjoni eċċessiva newronali. L-attivazzjoni ta' riċetturi AMPA minn glutamate hi maħsuba li hi responsabbli għall-iktar trasmissjoni sinattika eċċitatorja veloċi fil-moħħ. Fi studji *in vitro*, perampanel ma kkompetiex ma' AMPA għat-twaħħil mar-riċettur AMPA, iżda t-twaħħil ta' perampanel għe spostat minn antagonisti mhux kompetittivi ta' riċettur AMPA, u dan jindika li perampanel hu antagonist mhux kompetittiv ta' riċettur AMPA. *In vitro*, perampanel inibixxa żieda indotta minn AMPA (iżda mhux indotta minn NMDA fil-calcium intraċellulari). *In vivo*, perampanel tawwal b'mod sinifikanti d-dewmien tal-aċċessjoni f'mudell ta' aċċessjoni indott minn AMPA.

Il-mekkaniżmu preċiż li bih perampanel jeżerċita l-effetti antiepilettiċi tiegħu fil-bniedem għadu jrid jiġi spjegat b'mod shiħ.

Effetti farmakodinamiċi

Analiżi farmakokinetika-farmakodinamika (effikaċja) twettqet abbażi tad-dejta miġbura mit-3 provi dwar l-effikaċja għal aċċessjonijiet li jibdeu parzjalment. Barra minn hekk, analiżi farmakokinetika-farmakodinamika (effikaċja) twettqet fi prova waħda dwar l-effikaċja waħda għal aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Fiż-żewġ analiżijiet, l-espożizzjoni ta' perampanel hi korrelata ma' tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet.

Prestazzjoni psikomotoreja

Dożi waħidhom u multipli ta' 8 mg u 12 mg ikkaġunaw indeboliment psikomotoreju f'voluntieri b'saħħithom b'mod relatat mad-doża. L-effetti ta' perampanel fuq attivitajiet kumplessi bħal hila li ssuq, kienu osservati flimkien u kienu ikbar minn dak mistenni minnhom it-tnejn mal-effetti tal-indeboliment tal-alkoħol. Ittestjar tal-prestazzjoni psikomotoreja reġa' lura għal-linja bażi fi żmien ġimagħtejn mit-twaqqif tad-dożaġġ ta' perampanel.

Funzjoni konoxxittiva

Fi studju fuq voluntiera b'saħħithom biex jiġu evalwati l-effetti ta' perampanel fuq l-attenzjoni, u l-memorja bl-użu ta' serje standard ta' evalwazzjonijiet, ma nstabu l-ebda effetti ta' perampanel wara dożi waħidhom u multipli ta' perampanel sa 12 mg/kuljum.

Fi studju kkontrollat bi placebo li twettaq f'pazjenti adolexxenti, ma ġew osservati l-ebda bidliet sinifikanti fil-konjizzjoni meta mqabbla mal-placebo kif imkejla mill-*Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition Score* għal perampanel. Fl-estensjoni open-label, l-ebda bidliet sinifikanti ma ġew osservati fil-punteġġ tas-sistema CDR globali wara 52 ġimgha ta' kura b'perampanel (ara sezzjoni 5.1 Popolazzjoni pedjatrika).

Fi studju open-label mhux ikkontrollat li twettaq fuq pazjenti pedjatriċi, ma ġew osservati l-ebda bidliet klinikament importanti fil-konjizzjoni meta mqabbel mal-linja bażi, kif imkejla minn ABNAS, wara perampanel aġġuntiv (ara sezzjoni 5.1 Popolazzjoni pedjatrika).

Attenzjoni u burdata

Il-livelli ta' attenzjoni (eċċitament) naqsu b'mod relatat mad-doża f'voluntiera b'saħħithom li ngħataw doża ta' perampanel minn 4 sa 12 mg/kuljum. Il-burdata marret għall-agħar wara dożaġġ ta' 12 mg/kuljum biss; it-tibdil fil-burdata kien żgħir u rrifletta tnaqqis ġenerali fl-attenzjoni. Dożaġġ multiplu ta' perampanel 12 mg/kuljum ukoll saħħaħ l-effetti tal-alkoħol fuq il-viġilanza u l-attenzjoni, u żied il-livelli tar-rabja, konfużjoni u dipressjoni kif evalwati bl-użu tal-iskala ta' klassifikazzjoni ta' 5 punti tal-Profil tal-Istat tal-Burdata.

Elettrofizjologija kardijaka

Perampanel ma tawwalx l-intervall tal-QTc meta ngħata f'doži ta' kuljum sa 12 mg/kuljum, u ma kellux effett relatat mad-doża jew effett klinikament importanti fuq it-tul ta' QRS.

Effikaċja klinika u sigurtà

Aċċessjonijiet b'Bidu Parzjali

L-effikaċja ta' perampanel f'aċċessjonijiet li jibdew parzjalment giet stabbilita fi tliet studji multicentriċi addizzjonali ta' terapija ta' 19-il ġimġha, li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo, f'pazjenti adulti u adolexxenti. Il-pazjenti kellhom aċċessjonijiet li jibdew parzjalment bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja u ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'minn wieħed sa tlett AEDs mogħtija fl-istess hin. Matul perjodu fil-linja bażi ta' 6 ġimġhat, il-pazjenti ried ikollhom iktar minn hames aċċessjonijiet mingħajr l-ebda perjodu bla aċċessjonijiet li jaqbeż 25 jum. F'dawn it-tliet provi, il-pazjenti kellhom tul medju ta' epilessija ta' madwar 21.06 snin. Bejn 85.3% u 89.1% tal-pazjenti kienu qed jiehdu tnejn jew tlett AEDs fl-istess hin bi jew mingħajr stimolazzjoni tan-nervi vagali fl-istess hin.

Żewġ studji (studji 304 u 305) qabblu doži ta' perampanel 8 u 12 mg/kuljum ma' placebo u t-tielet studju (studju 306) qabbel doża ta' perampanel 2, 4 u 8 mg/kuljum ma' placebo. Fit-tliet studji kollha, wara Fażi fil-Linja Bażi ta' 6 ġimġhat biex tiġi stabbilita l-frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-linja bażi qabel l-għażla b'mod każwali, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u ġew ittirati għad-doża b'mod każwali. Matul il-Fażi tat-Titrazzjoni fit-tliet provi kollha, il-kura nbiet b'doża ta' 2 mg/kuljum u żdiedet b'inkrementi kull ġimġha ta' 2 mg/kuljum sad-doża fil-mira. Il-pazjenti li kien qed ikollhom każijiet avversi intollerabbli setgħu jibqgħu fuq l-istess doża jew ikollhom id-doża tagħhom imnaqqsa għad-doża ttollerata ta' qabel. Fit-tliet provi kollha, il-Fażi tat-Titrazzjoni giet segwita minn Fażi ta' Manteniment li damet 13-il ġimġha. li matulha l-pazjenti kellhom jibqgħu fuq doża stabbli ta' perampanel.

Ir-rati miġbura ta' 50% ta' dawk li rrispondew kienu: placebo 19%, 4 mg 29%, 8 mg 35% u 12 mg 35%. Ġie osservat effett statistikament sinifikanti fuq it-tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet matul 28 jum (Linja Bażi sal-Fażi ta' Kura) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo, bil-kura b'perampanel f'doži ta' 4 mg/kuljum (Studju 306), 8 mg/kuljum (Studji 304, 305 u 306), u 12 mg/kuljum (Studji 304 u 305). Ir-rati ta' 50% ta' dawk li rrispondew fil-gruppi ta' 4 mg, 8 mg u 12 mg kienu rispettivament 23.0%, 31.5%, u 30.0% flimkien ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi li jinduċu l-enzimi, u kienu 33.3%, 46.5% u 50.0% meta perampanel ingħata flimkien ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi li ma jinduċux l-enzimi. Dawn l-istudji juru li l-għoti ta' perampanel darba kuljum f'doži ta' 4 mg sa 12 mg kienu iktar effettivi b'mod sinifikanti mill-placebo bħala kura aġġuntiva f'din il-popolazzjoni.

Dejta minn studji kkontrollati bi placebo turi li titjib klinikament sinifikanti fil-kontroll tal-aċċessjonijiet jiġi osservat b'doża ta' 4 mg ta' perampanel darba kuljum, u dan il-benefiċċju jissahħaħ hekk kif id-doża tiżdied għal 8 mg/kuljum. Ma ġie osservat l-ebda benefiċċju ta' effikaċja fid-doża ta' 12 mg meta mqabbel mad-doża ta' 8 mg fil-popolazzjoni globali. Ġie osservat benefiċċju fid-doża ta' 12 mg f'xi pazjenti li ttolleraw id-doża ta' 8 mg, u meta r-rispons kliniku għal dik id-doża ma kienx biżżejjed. Tnaqqis klinikament sinifikanti fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet meta mqabbla mal-placebo nkiseb sa mit-tieni ġimġha li fiha ngħata d-dożaġġ meta l-pazjenti laħqu doża ta' kuljum ta' 4 mg.

1.7 sa 5.8% tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel fl-istudju kliniċi, ma kellhom l-ebda aċċessjoni matul il-perjodu ta' manteniment ta' 3 xhur meta mqabbla ma' 0% -1.0% tal-pazjenti li kienu qed jiehdu placebo.

Studju ta' estensjoni open-label

Sebgha u disghin fil-mija tal-pazjenti li temmew il-provi li fihom huma ntgħażlu b'mod każwali f'pazjenti b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ġew irregistrati fl-istudju ta' estensjoni open-label (n=1186). Pazjenti mill-prova li fiha ntgħażlu b'mod każwali nqalbu għal perampanel fuq perjodu ta' 16-il ġimgħa segwit minn perjodu ta' manteniment fit-tul (≥ 1 sena). Il-medja tad-doża medja ta' kuljum kienet ta' 10.05 mg.

Aċċessjonijiet Toniċi-Kloniċi Ġeneralizzati Primarji

Perampanel bhala terapija aġġuntiva f'pazjenti li jkollhom 12-il sena u aktar, b'epilessija ġeneralizzata idjopatika, u li kellhom aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, ġiet stabbilita fi studju kkontrollat bi placebo, multiċentriku, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali u double-blind (Studju 332). Pazjenti eliġibbli fuq doża stabbli ta' 1 sa 3 AEDs, li kellhom mill-inqas 3 aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji matul il-perjodu tal-linja bażi ta' 8 ġimgħat, intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu jew perampanel jew placebo. Il-popolazzjoni kienet tinkludi 164 pazjent (perampanel N=82, placebo N=82). Il-pazjenti ġew ittitrati fuq perjodu ta' erba' ġimgħat għal doża fil-mira ta' 8 mg kuljum jew l-ogħla doża ttollerata, u kkurati għal 13-il ġimgħa addizzjonali fuq l-aħħar livell tad-doża miksub fit-tmiem tal-perjodu tat-titrazzjoni. Il-perjodu totali tal-kura kien ta' 17-il ġimgħa. Il-medicina tal-istudju ngħatat darba kuljum.

Ir-rata ta' 50% ta' ta' dawk li rrispondew b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji matul il-Perjodu ta' Manteniment kienet sinifikament oghla fil-grupp ta' perampanel (58.0%) milli fil-grupp tal-placebo (35.8%), $P=0.0059$. Ir-rata ta' 50% ta' dawk li rrispondew kienet ta' 22.2% flimkien ma' prodotti medicinali antiepilettici li jinduċu l-enzimi, u kienet ta' 69.4% meta perampanel ingħata flimkien ma' prodotti medicinali antiepilettici li ma jinduċux l-enzimi. In-numru ta' pazjenti fuq perampanel li kienu qed jiehdu prodotti medicinali antiepilettici li jinduċu l-enzimi kien żgħir (n = 9). Il-medjan tal-bidla perċentwali fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji għal kull 28 jum matul il-Perjodi ta' Titrazzjoni u Manteniment (kombinati) fir-rigward tal-Perjodu ta' qabel l-għażla każwali, kien akbar b'perampanel (-76.5%) milli bil-placebo (-38.4%), $P<0.0001$. Matul il-perjodu ta' manteniment ta' 3 xhur, 30.9% (25/81) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel fl-istudju kliniċi, ma kellhom l-ebda aċċessjonijiet PGTC meta mqabbla ma' 12.3% (10/81) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu placebo.

Sottotipi oħrajn ta' aċċessjoni ġeneralizzata idjopatika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' perampanel f'pazjenti b'aċċessjonijiet mijokloniċi ma ġietx stabbilita. Id-dejta disponibbli mhijiex biżżejjed biex jintlaħqu kwalunkwe konklużjonijiet. L-effikaċja ta' perampanel fil-kura ta' aċċessjonijiet ta' assenza ma ntwerietx. Fi Studju 332, f'pazjenti b'aċċessjonijiet PGTC li kellhom ukoll aċċessjonijiet mijokloniċi fl-istess hin, il-helsien mill-aċċessjonijiet intlaħaq f' 16.7% (4/24) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel meta mqabbel ma' 13.0% (3/23) ta' dawk li kienu fuq placebo. F'pazjenti b'aċċessjonijiet ta' assenza fl-istess hin, il-helsien mill-aċċessjonijiet intlaħaq fi 22.2% (6/27) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel meta mqabbel ma' 12.1% (4/33) ta' dawk li kienu fuq placebo. Il-helsien mill-aċċessjonijiet kollha ntlahaq fi 23.5% (19/81) tal-pazjenti li kienu qed jiehdu perampanel meta mqabbel ma' 4.9% (4/81) tal-pazjenti li kienu fuq placebo.

Faži ta' estensjoni open label

Mill-140 pazjent li lestew l-Istudju 332, 114-il pazjent (81.4%) kienu daħlu fil-Faži ta' Estensjoni. Pazjenti mill-prova fejn l-individwi ntgħażlu b'mod każwali, inqalbu għal perampanel fuq perjodu ta' 6 ġimgħat, segwit minn perjodu ta' manutenzjoni fit-tul (≥ 1 sena). Fil-Faži ta' Estensjoni, 73.7% (84/114) tal-pazjenti kellhom doża modali ta' perampanel kuljum ta' aktar minn 4 sa 8 mg/jum, u 16.7% (19/114) kellhom doża modali ta' kuljum ta' aktar minn 8 sa 12 mg/jum. Tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet PGTC ta' mill-inqas 50% ġie osservat f'65.9% (29/44) tal-pazjenti wara sena ta' kura matul il-Faži ta' Estensjoni (meta mqabbel mal-frekwenza tagħhom ta' aċċessjonijiet fil-

linja qabel ma bdew jieħdu perampanel). Din id-dejta kienet konsistenti ma' dik għall-bidla percentwali fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet u wriet li r-rata ta' 50% ta' dawk b'PGTC li rrispondew kienet ġeneralment stabbli maż-żmien minn madwar ġimgħa 26 sal-aħħar tat-tieni sena. Riżultati simili ġew osservati meta l-aċċessjonijiet kollha u n-nuqqas vs. aċċessjonijiet mijokloniċi ġew evalwati maż-żmien.

Konverżjoni għal monoterapija

Fi studju retrospettiv ta' prattika klinika, 51 pazjent b'epilessija li rċivew perampanel bħala kura aġġuntiva, qalbu għal monoterapija b'perampanel. Il-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti kellhom storja medika ta' aċċessjonijiet b'bidu parzjali. Minn dawn, 14-il pazjent (27%) reġġu lura għal terapija aġġuntiva fix-xhur ta' wara. Erba' u tletin (34) pazjent ġew segwiti għal mill-inqas 6 xhur u, minn dawn, 24 pazjent (71%) baqgħu fuq monoterapija b'perampanel għal mill-inqas 6 xhur. Għaxar (10) pazjenti ġew segwiti għal mill-inqas 18-il xahar u, minn dawn, 3 pazjenti (30%) baqgħu fuq monoterapija b'perampanel għal mill-inqas 18-il xahar.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Fycompa f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'epilessija li huma reżistenti għall-kura (sindromi ta' epilessija relatati mal-lokalizzazzjoni u relatati mal-età (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-adolesxenti u l-użu pedjatriku).

It-3 studji importanti hafna ta' fażi 3, double-blind, ikkontrollati bi placebo, kienu jinkludu 143 persuni adolesxenti li kellhom bejn 12 u 18-il sena. Ir-riżultati f'dawn l-adolesxenti kienu simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni adulta.

Studju 332 kien jinkludi 22 adoloxxent bejn l-etajiet ta' 12 u 18-il sena. Ir-riżultati f'dawn l-adolesxenti kienu simili għal dawk li ġew osservati fil-popolazzjoni adulta.

Studju double-blind, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, li dam 19-il ġimgħa, b'fażi ta' estensjoni open-label (Studju 235), twettaq sabiex jiġu evalwati l-effetti fuq il-konjizzjoni ta' Fycompa (medda tad-doża fil-mira ta' 8 sa 12 mg darba kuljum) bħala terapija aġġuntiva f'133 (Fycompa n=85, placebo n=48) pazjenti adolesxenti, li kellhom minn 12 sa inqas minn 18-il sena, li kellhom aċċessjonijiet b'bidu parzjali li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat. Il-funzjoni konoxxittiva ġiet evalwata mill-*Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition t-Score*, li hu punteġġ kompost derivat minn 5 dominj li jittestjaw il-Qawwa tal-Attenzjoni, il-Kontinwità tal-Attenzjoni, il-Kwalità tal-Memorja Sekondarja Episodika, il-Kwalità tal-Memorja Operattiva u l-Veloċità tal-Memorja. Il-bidla medja (SD) mil-linja bażi sal-aħħar tal-kura double-blind (19-il Ġimgħa) fis-*CDR System Global Cognition t-Score* kienet ta' 1.1 (7.14) fil-grupp tal-placebo u (minus) -1.0 (8.86) fil-grupp ta' perampanel, bid-differenza bejn il-gruppi ta' kura fil-medji LS (95% CI) = (minus) -2.2 (-5.2, 0.8). Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn il-gruppi tal-kura (p=0.145). Is-*CDR System Global Cognition t-Scores* għall-placebo u perampanel kienu ta' 41.2 (10.7) u 40.8 (13.0), rispettivament fil-linja bażi. Għal pazjenti b'perampanel fl-estensjoni open-label (n=112), il-bidla medja (SD) mil-linja bażi sal-aħħar tal-kura open-label (52 Ġimgħa) fis-*CDR System Global Cognition t-Score* kienet ta' (minus) -1.0 (9.91). Dan ma kienx statistikament sinifikanti (p=0.96). Wara sa 52 ġimgħa ta' kura b'perampanel (n=114), ma ġie osservat l-ebda effett fuq it-tkabbir tal-għadam. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-piż, it-tul u l-iżvilupp sesswali wara 104 ġimgħat ta' kura (n=114).

Studju open-label u mhux ikkontrollat (Studju 311) twettaq biex tiġi evalwata r-relazzjoni bejn l-esponiment u l-effikaċja ta' perampanel bħala terapija aġġuntiva f'180 pazjent pedjatriku (li jkollhom minn 4 sa 11-il sena) b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali mhux ikkontrollati b'mod adegwat jew aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji. Il-pazjenti kienu ttitrati fuq 11-il ġimgħa għal doża fil-mira ta' 8 mg/jum jew id-doża massima ttollerata (m'għandhiex taqbeż 12 mg/jum) għal pazjenti li mhux jieħdu medicini kontra l-epilessija li jinduċu s-CYP3A fl-istess hin (carbamazepine, oxcarbazepine, eslicarbazepine u phenytoin) jew 12 mg/jum jew id-doża massima ttollerata

(m'għandiex taqbeż 16 mg/jum) għal pazjenti li jiehdur medċina kontra l-epilessija li tinduċi s-CYP3A fl-istess hin. Id-doża ta' perampanel miksuba fit-tmien tat-titrazzjoni kienet miżmuma għal 12-il ġimgħa (għal total ta' 23 ġimgħa ta' esponiment) meta tlesta l-istudju ewlieni. Il-pazjenti li dahlu fil-Fażi ta' Estensjoni kienu ttrattati għal 29 ġimgħa addizzjonali għal tul ta' żmien ta' esponiment totali ta' 52 ġimgħa.

F'pazjenti b'accessjonijiet b'bidu parzjali (n = 148 pazjenti), il-bidla medjana fil-frekwenza tal-accessjonijiet għal kull 28 jum, ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% jew aktar, u r-rata ta' dawk hielsa mill-accessjonijiet wara trattament b'perampanel għal 23 ġimgħa kienu -40.1%, 46.6% (n = 69/148), u 11.5% (n = 17/148), rispettivament, għall-accessjonijiet b'bidu parzjali totali. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: n = 108 pazjenti, -69.4%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 62.0%, n = 67/108), u r-rata ta' dawk li huma hielsa mill-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 13.0%, n = 14/108) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa.

F'subsett ta' pazjenti b'accessjonijiet b'bidu parzjali b'accessjonijiet ġeneralizzati sekondarjament (n = 54 pazjent), il-valuri korrispondenti kienu -58.7%, 64.8% (n = 35/54), u 18.5% (n = 10/54), rispettivament, għal accessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati sekondarjament. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: n = 41 pazjent, -73.8%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 80.5%, n = 33/41), u r-rata ta' dawk li huma hielsa mill-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 24.4%, n = 10/41) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa.

F'pazjenti b'accessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji (n = 22 pazjent, b'19-il pazjent b'età ta' 7-<12-il sena u 3 pazjenti b'età ta' 4-<7 snin), il-bidla medjana fil-frekwenza tal-accessjonijiet għal kull 28 jum, ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% jew aktar, u r-rata ta' dawk hielsa mill-accessjonijiet kienu -69.2%, 63.6% (n = 14/22), u 54.5% (n = 12/22), rispettivament. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: n = 13-il pazjent, -100.0%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 61.5%, n = 8/13), u r-rata ta' dawk li huma hielsa mill-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 38.5%, n = 5/13) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa. Dawn ir-riżultati għandhom jiġu kkunsidrati b'kawtela għax in-numru ta' pazjenti huwa żgħir hafna.

Inkisbu riżultati simili f'subsett ta' pazjenti b'accessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji ta' epilessija ġeneralizzata idjopatika (IGE, *idiopathic generalised epilepsy*) (n = 19-il pazjent, bi 17-il pazjent b'età ta' 7-<12-il sena u 2 pazjenti b'età ta' 4-<7 snin; il-valuri korrispondenti kienu -56.5%, 63.2% (n = 12/19), u 52.6% (n = 10/19), rispettivament. L-effetti tat-trattament fuq it-tnaqqis medjan fil-frekwenza tal-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: n = 11-il pazjent, -100.0%), ir-rata ta' dawk li wrew rispons ta' 50% (Ġimgħat 40-52: 54.5%, n = 6/11), u r-rata ta' dawk li huma hielsa mill-accessjonijiet (Ġimgħat 40-52: 36.4%, n = 4/11) kienu sostnuti wara trattament b'perampanel li dam 52 ġimgħa. Dawn ir-riżultati għandhom jiġu kkunsidrati b'kawtela għax in-numru ta' pazjenti huwa żgħir hafna.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' perampanel giet studjata f'persuni adulti b'saħħithom (medda ta' età minn 18 sa 79), adulti, adolexxenti u pazjenti pedjatriċi b'accessjonijiet li jibdew parzjalment u accessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji, adulti bil-marda ta' Parkinson, adulti b'newropatija diabetika, adulti bi sklerożi multipla, u pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Assorbiment

Perampanel jiġi assorbit fil-pront wara l-ġhoti mill-halq mingħajr l-ebda evidenza ta' metabolizmu first-pass.

Perampanel suspensjoni orali hu bijoekwivalenti fuq bażi ta' mg għal kull mg, għall-pilloli perampanel taħt kundizzjonijiet ta' stat sajjem. Meta doża waħda ta' 12 mg taż-żewġ formulazzjonijiet ingħatat

ma' ikla b'hafna xaham, is-suspensjoni orali perampanel kisbet AUC_{0-inf} ekwivalenti u C_{max} ta' madwar 23% aktar baxx, u dewmien ta' saghtejn fil-hin għall-esponiment massimu (t_{max}) meta mqabbla mal-formulazzjoni tal-pillola. Madankollu, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li taht kundizzjonijiet simulati ta' esponiment fl-istat fiss, is- C_{max} u l-AUC, tas-suspensjoni orali perampanel kienu bijoekwivalenti għall-formulazzjoni tal-pillola kemm f'kundizzjonijiet ta' stat sajjem kif ukoll fi stat fejn dak li jkun ikun kiel.

Meta jingħata ma' ikla b'hafna xaham, is- C_{max} u l- AUC_{0-inf} ta' doża waħda ta' 12 mg ta' suspensjoni orali perampanel kienu madwar 22% u 13%, rispettivament, iktar baxxi meta mqabbla ma' kundizzjonijiet ta' stat sajjem.

Distribuzzjoni

Dejta minn studji *in vitro* tindika li perampanel jehel b'rata ta' madwar 95% mal-proteini fil-plażma.

Studji *in vitro* juru li perampanel mhuwiex substrat jew inibitur sinifikanti ta' organic anion transporting polypeptides (OATP) 1B1 u 1B3, organic anion transporters (OAT) 1, 2, 3, u 4, organic cation transporters (OCT) 1, 2, u 3, u t-trasportaturi tal-effluss P-glycoprotein u Proteina tar-Rezistenza għall-Kancer tas-Sider (BCRP).

Bijotrasformazzjoni

Perampanel jiġi metabolizzat b'mod estensiv permezz ta' ossidazzjoni primarja u glukuronidazzjoni sekwenzjali. Il-metaboliżmu ta' perampanel hu medjat primarjament minn CYP3A ibbażat fuq riżultati ta' studju kliniku f'individwi b'saħħithom li ngħataw perampanel radjutikkettat u appoġġjat minn studji *in vitro* li użaw CYPs rikombinanti umani u mikrożomi tal-fwied tal-bniedem.

Wara l-ghoti ta' perampanel radjutikkettat, ammonti żgħar hafna biss tal-metaboliti ta' perampanel kienu osservati fil-plażma.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti ta' doża ta' perampanel radjutikkettat jew lil 8 persuni adulti jew anzjani b'saħħithom, madwar 30% tar-radjuattività rkuprata nstabat fl-awrina u 70% fl-ippurgar. Fl-awrina u fl-ippurgar, ir-radjuattività rkuprata kienet primarjament komposta minn taħlita ta' metaboliti ossidattivi u konjugati. F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' dejta miġbura minn 19-il studju ta' Fażi 1, il-medja ta' $t_{1/2}$ ta' perampanel kienet ta' 105 sigħat. Meta jingħata flimkien mal-induttur qawwi ta' CYP3A carbamazepine, il-medja ta' $t_{1/2}$ kienet ta' 25 siegħa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

F'analizi tal-PK tal-popolazzjoni dwar *data* miġbura minn għoxrin studju ta' Fażi 1 f'individwi f'saħħithom li kienu qed jirċievu perampanel bejn 0.2 u 36 mg, jew bhala doża waħda jew f'doži multipli, studju wiehed ta' Fażi 2 u hames studji ta' Fażi 3 f'pazjenti b'aċċessjoni b'bidu parzjali li kienu qed jirċievu perampanel bejn 2 u 16 mg/jum u żewġ studji ta' Fażi 3 f'pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji li kienu qed jirċievu perampanel bejn 2 u 14 mg/jum, instabet relazzjoni lineari bejn id-doża u l-konċentrazzjonijiet ta' perampanel fil-plażma.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' perampanel wara doża waħda ta' 1 mg, ġiet evalwata fi 12-il pazjent li kellhom indeboliment hafif u moderat tal-fwied (Child-Pugh A u B, rispettivament) meta mqabbla ma' 12-il individwu b'saħħithom li kienu mqabbla b'mod demografiku. Il-medja tat-tneħħija apparenti ta' perampanel mhux imwahhal f'pazjenti b'indeboliment hafif kien ta' 188 ml/min vs. 338 ml/min f'kontrolli mqabbla, u f'persuni b'indeboliment moderat kien ta' 120 ml/min vs. 392 ml/min

f'kontrolli mqabbla. It- $t_{1/2}$ kienet itwal f'pazjenti b'indeboliment hafif (306 sigħat vs 125 siegħa) u f'pazjenti b'indeboliment moderat (295 siegħa vs 139 siegħa) meta paragonati ma' individwi f'sahhithom imqabbla.

Indeboliment tal-kliwi

Il-farmakokinetika ta' perampanel ma gietx evalwata b'mod formali f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Perampanel jiġi eliminat kważi esklussivament permezz tal-metaboliżmu, segwit minn tneħħija mgħaġġla tal-metaboliti; ammonti żgħar hafna tal-metaboliti ta' perampanel jiġu osservati fil-plażma. F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom bidu t'aċċessjonijiet parzjali li kellhom tneħħija tal-kreatinina li varjat minn 39 sa 160 mL/min u li kienu qed jirċievu doża ta' perampanel sa 12 mg/kuljum fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo, it-tneħħija ta' perampanel ma kinitx influwenzata mit-tneħħija tal-kreatinina. F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji li kienu qed jirċievu perampanel sa 8 mg/jum fi studju kliniku kkontrollat bi placebo, it-tneħħija ta' perampanel ma gietx influwenzata mit-tneħħija tal-kreatinina fil-linja bażi.

Sess

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom bidu t'aċċessjonijiet parzjali li kienu qed jirċievu sa 12 mg/kuljum perampanel u pazjenti b'aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji li jkunu qed jirċievu perampanel sa 8 mg/jum fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo, it-tneħħija ta' perampanel fin-nisa (0.54 l/siegħa) kienet 18% inqas milli fl-irġiel (0.66 l/siegħa).

Anzjani (65 sena u aktar)

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom bidu t'aċċessjonijiet parzjali (medda ta' età ta' 12 sa 74 sena) u aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati primarji (medda ta' età ta' 12 sa 58 sena), u li kienu qed jirċievu sa 8 jew 12 mg/kuljum perampanel fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo, ma nstab l-ebda effett sinifikanti tal-età fuq it-tneħħija ta' perampanel. Aġġustament fid-doża fl-anzjani mhuwiex ikkunsidrat li hu meħtieġ (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni dwar *data* miġbura minn tfal li kellhom minn 4 snin sa 11-il sena, pazjenti adolexxenti li kellhom ≥ 12 il-sena, u adulti, it-tneħħija ta' perampanel żdiedet b'żieda fil-piż tal-ġisem. Għalhekk, huwa meħtieġ aġġustament fid-doża fi tfal li jkollhom minn 4 snin sa 11-il sena b'piż tal-ġisem ta' < 30 kg (ara sezzjoni 4.2).

Studji dwar interazzjonijiet tal-medicina

Evalwazzjoni in vitro ta' interazzjonijiet tal-medicina

Inibizzjoni ta' enzimi li jimmetabolizzaw il-medicina

F'mikrożomi tal-fwied tal-bniedem, perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) kellu effett inibitorju dgħajjef fuq CYP2C8 u UGT1A9 fost CYPs u UGTs ewlenin tal-fwied.

Induzzjoni ta' enzimi li jimmetabolizzaw il-medicina

Meta mqabbel mal-kontrolli pożittivi (li jinkludu phenobarbital, rifampicin), instab li perampanel jinduċi b'mod dgħajjef CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) u CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) fost CYPs u UGTs ewlenin tal-fwied f'epatociti umani f'kultura.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma dehrux effetti mhux mixtieqa waqt studji kliniċi, iżda deħru f'animali f'livelli ta' esponiment simili għal-livelli ta' esponiment kliniku u b'rilevanza possibbli għall-użu kliniku kif spjegat:

Fl-istudju dwar il-fertilità fil-firien, ċikli estruwi imtawla u irregolari ġew osservati fid-doża massima ttollerata (30 mg/kg) fin-nisa; madankollu, dan it-tibdil ma affettwax il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri. Ma kien hemm l-ebda effetti fuq il-fertilità tal-irġiel.

It-tnehhija fil-halib tas-sider tkejlet fil-firien 10 ijiem wara l-hlas. Il-livelli laħqu l-massimu wara siegħa u kienu 3.65 darbiet tal-livelli fil-plażma.

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid fil-firien, il-kundizzjonijiet tat-treddiġ ġew osservati f' dozi li kienu tossiċi għall-omm, u n-numru ta' frieħ li twieldu mejtin ždied. L-iżvilupp fl-imġiba u riproduttiv tal-frieħ ma ġiex affettwat, iżda xi parametri tal-iżvilupp fiżiku wrew xi dewmien, u dan hu probabbilment dovut għall-effetti fuq is-CNS ibbażati farmakoloġikament ta' perampanel. It-trasferiment mill-plaċenta kien relattivament baxx; 0.09% jew inqas tad-doża mogħtija ġiet osservata fil-fetu.

Tagħrif mhux kliniku juri li perampanel ma kienx tossiku fuq il-ġeni u ma kellu l-ebda riskju ta' kanċer. L-għoti tad-dozi massimi ttollerati lil firien u xadini irriżulta f' sinjali kliniċi fis-CNS ibbażati farmakoloġikament, u tnaqqis fil-piż tal-ġisem fl-aħħar tal-istudju. Ma kienx hemm tibdil attribwibbli direttament għal perampanel fil-patoloġija klinika jew istopatoloġija.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sorbitol (E420) liquid (crystallising)

Microcrystalline cellulose (E460)

Carmellose sodium (E466)

Poloxamer 188

Simethicone emulsion 30%, li fiha ilma ppurifikat, silicone oil, polysorbate 65, methylcellulose, silica gel, macrogol stearate, sorbic acid, benzoic acid (E210) u sulfuric acid

Citric acid, anhydrous (E330)

Sodium benzoate (E211)

Ilma ppurifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: 90 jum.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-polyethylene terephthalate (PET) b'għatu tal-polypropylene (PP) li ma jinfetaħx mit-tfal (child-resistant (CR)); kull flixxun fih 340 ml ta' suspensjoni f'kaxxa ta' barra tal-kartun.

Kull kaxxa tal-kartun fiha flixxun wiehed, żewġ siringi orali tad-dożaġġ gradwati ta' 20 mL, u LDPE press-in bottle adapter (PIBA). Is-siringi għal dożaġġ orali huma ggradwati f' inkrementi ta' 0.5 ml.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/776/024

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Lulju 2012.
Data tal-aħħar tiġdid: 6 ta' April, 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' 7, 28 u 98 pilloli

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 2 mg pilloli miksija b'rita
Perampanel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 2 mg ta' perampanel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose: ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksija b'rita
28 pilloli miksija b'rita
98 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fycompa 2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Pakkett bil-Folji (Folja tal-PVC/aluminju)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 2 mg pilloli
Perampanel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartun ta' 7, 28, 84 u 98 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 4 mg pilloli miksija b'rita
Perampanel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 4 mg ta' perampanel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose: ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fycompa 4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Pakkett bil-Folji (Folja tal-PVC/aluminju)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 4 mg pilloli
Perampanel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartun ta' 7, 28, 84 u 98 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 6 mg pilloli miksija b'rita
Perampanel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 6 mg ta' perampanel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose: ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fycompa 6 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Pakkett bil-Folji (PVC/Folja tal-aluminju)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Fycompa 6 mg pilloli
Perampanel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartun ta' 7, 28, 84 u 98 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 8 mg pilloli miksija b'rita
Perampanel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 8 mg ta' perampanel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose: ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fycompa 8 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Pakkett bil-Folji (PVC/Folja tal-aluminju)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 8 mg pilloli
Perampanel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartun ta' 7, 28, 84 u 98 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 10 mg pilloli miksija b'rita
Perampanel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 10 mg ta' perampanel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose: ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fycompa 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Pakkett bil-Folji (PVC/Folja tal-aluminju)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 10 mg pilloli
Perampanel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartun ta' 7, 28, 84 u 98 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 12 mg pilloli miksija b'rita
Perampanel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 12 mg ta' perampanel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose: ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fycompa 12 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Pakkett bil-Folji (PVC/Folja tal-aluminju)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 12 mg pilloli
Perampanel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fycompa 0.5 mg/ml suspensjoni orali
perampanel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml fih 0.5 mg ta' perampanel.
1 flixkun (340 ml) fih 170 mg ta' perampanel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sorbitol (E420), benzoic acid (E210) u sodium benzoate (E211): ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni orali 340 ml.
1 flixkun
2 siringi orali
1 press-in-bottle adapter (PIBA)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Ĉaqlaq bis-saħħa għal mill-inqas 5 sekondi qabel l-użu.

Użu orali

Data meta nfetah:

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: użah fi żmien 90 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/776/024

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fycompa 0.5 mg/ml

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg u 12 mg pilloli miksija b'rita
Perampanel

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Fycompa u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Fycompa
3. Kif għandek tiehu Fycompa
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Fycompa
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Fycompa u għalxiex jintuza

Fycompa fih medicina msejha perampanel. Jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha antiepilettici. Dawn il-medicini jintużaw għal kura tal-epilessija - fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet ripetuti (puplesiji). Jingħata lilek mit-tabib tiegħek biex jitnaqqas in-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.

Fycompa jintuza f'assoċjazzjoni ma' medicini antiepilettici oħrajn biex jikkura ċerti forom ta' epilessija:

Fl-adulti, adolexxenti (b'età ta' 12-il sena u aktar), u tfal (minn 4 snin sa 11-il sena)

- Jintuza biex jikkura aċċessjonijiet li jaffettwaw parti waħda ta' moħħok (imsejha "aċċessjoni parzjali").
- Dawn l-aċċessjonijiet parzjali jistgħu mbagħad jigu segwiti, jew le, minn aċċessjoni li taffettwa l-partijiet kollha ta' moħħok (imsejha "ġeneralizzazzjoni sekondarja").

Fl-adulti u adolexxenti (b'età ta' 12-il sena u aktar), u tfal (minn 7 snin sa 11-il sena)

- Jintuza wkoll biex jikkura ċerti aċċessjonijiet li jaffettwaw il-moħħ tiegħek kollu mill-bidu (imsejha "aċċessjonijiet ġeneralizzati") u li jikkawżaw konvulżjonijiet jew perjodi ta' ċċassar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Fycompa

TIHUX Fycompa:

- jekk qatt żviluppajt raxx sever tal-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew feriti fil-ħalq wara li tkun ħadt perampanel.
- jekk inti allergiku għal perampanel jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Fycompa jekk għandek problemi tal-fwied jew problemi minn moderati sa severi tal-kliewi.

M'għandekx tiehu Fycompa jekk għandek problemi serji tal-fwied jew problemi minn moderati sa serji tal-kliewi.

Qabel tiehu din il-medicina għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek storja medika ta' alkoħoliżmu jew dipendenza fuq id-drogi.

Ġew irrappurtati każijiet ta' zieda fl-enzimi tal-fwied f'xi pazjenti li kienu qed jieħdu Fycompa flimkien ma' medicini antiepilettiċi oħra.

- Fycompa jista' jikkawża li tħossok stordut jew bi nġhas, partikularment fil-bidu tal-kura.
- Fycompa jista' jagħmilha iktar possibbli li taqa', partikularment jekk inti persuna anzjana; dan jista' jkun minħabba l-marda tiegħek.
- Fycompa jista' jagħmlek aggressiv, irrabjat jew vjolenti. Jista' jikkawżalek ukoll tibdil mhux tas-soltu u estrem fl-imġiba jew fil-burdata, ħsibijiet anormali u/jew qtugħ mir-realtà.

Jekk inti jew il-qraba u/jew il-ħbieb tiegħek tinnotaw kwalunkwe waħda minn dawn ir-reazzjonijiet, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Numru żgħir ta' nies li jkun qad jiġu kkurati b' medicini antiepilettiċi, kellek ħsibijiet li jwegġgħu jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe ħin ikollok minn dawn il-ħsibijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda li jinkludu reazzjoni tal-medicina b' eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS) u s-Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, *Stevens - Johnson Syndrome*) ġew irrappurtati bl-użu ta' perampanel.

- DRESS tipikament, għalkemm mhux esklusivament, tidher bħala sintomi qishom influwenza u raxx flimkien ma' temperatura għolja tal-ġisem, zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied osservati fit-testijiet tad-demem u zieda f' tip ta' ċellula tad-demem bajda (eosinofilija) u tkabbir tal-għoqod tal-limfa.
- Is-Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, *Stevens - Johnson Syndrome*) għall-ewwel jista' jidher bħala tikek jew irqajja' tondi ħomor li qishom mira, spiss b' infatet ċentrali fuq it-tronk. Barra minn hekk, jista' jkun hemm ukoll ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-immieher, fil-partijiet ġenitali u fl-għajnejn (għajnejn ħomor u minfuhin). Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda ħafna drabi jitfaċċaw wara deni u/jew sintomi jixbhu lill-influwenza. Ir-raxxijiet jistgħu jipprogressaw għal tqaxxir mifrux tal-ġilda u kumplikazzjonijiet li huma ta' theddida għall-ħajja, jew jistgħu jkun fatali.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq wara li tiehu Fycompa (jew jekk m'intix ċert) kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Tfal

Fycompa mhuwiex rakkomandat għal tfal ta' taħt l-4 snin. Is-sigurtà u l-effettività għadhom mhux magħrufa fi tfal li għandhom taħt l-4 snin għal aċċessjonijiet parzjali u taħt is-7 snin f' aċċessjonijiet ġeneralizzati.

Medicini oħra u Fycompa

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dawn jinkludu medicini miksuba mingħajr riċetta u medicini li ġejjin mill-ħxejjex. Li tiehu Fycompa ma' ċerti medicini oħrajn jista' jikkawża effetti sekondarji jew jaffettwa l-mod kif jaħdmu. Tibdiex jew twaqqaf medicini oħrajn mingħajr ma' titkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek.

- Medicini antiepilettiċi oħrajn bħal carbamazepine, oxcarbazepine, u phenytoin li jintużaw għal kura ta' aċċessjonijiet, jistgħu jaffettwaw lil Fycompa. Għid lit-tabib jekk qed tiehu jew ħadt dan l-aħħar dawn il-medicini, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.
- Felbamate (medicina li tintuża biex tikkura l-epilessija) jista' jaffettwa wkoll lil Fycompa. Għid lit-tabib jekk qed tiehu jew ħadt dan l-aħħar din il-medicina, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.
- Midazolam (medicina li tintuża biex twaqqaf aċċessjonijiet twal, akuti (li jiġu f'daqqa) u konvulzivi, għal sedazzjoni u problemi fl-irqad) tista' tiġi affettwata minn Fycompa. Għid lit-tabib jekk tiegħek jekk qed tiehu midazolam, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.
- Xi medicini oħrajn bħal rifampicin (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali), hypericum (St. John's Wort) (medicina li tintuża biex tikkura ansjetà ħafifa) u ketoconazole (medicina għall-kura ta' infezzjonijiet fungali) jistgħu jaffettwaw Fycompa. Għid lit-tabib jekk qed

tieħu jew ħadt dan l-aħħar dawn il-mediċini, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

- Kontraċettivi ormonali (inklużi kontraċettivi orali, impjanti, injezzjonijiet, u gazeż).
- Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tieħu kontraċettivi ormonali. Fycompa jista' jikkawża li ċerti kontraċettivi ormonali, bħal levonorgestrel, isiru inqas effettivi. Għandek tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva (bħal kondom jew koj) meta tieħu Fycompa. Għandek tkompli tagħmel dan għal xahar wara li twaqqaf il-kura. Iddiskuti mat-tabib tiegħek liema tista' tkun kontraċezzjoni adattata għalik.

Fycompa ma' alkoħol

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tixrob l-alkoħol: Oqgħod attent dwar il-konsum tal-alkoħol flimkien ma' mediċini kontra l-epilessija, li jinkludu Fycompa.

- Li tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu Fycompa, jista' jagħmlek inqas attent u jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew li tuża l-magni.
- Li tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu Fycompa jista' wkoll jagħmel sentimenti ta' rabja, konfużjoni jew dwejjaq, aghar milli huma.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Twaqqafx il-kura mingħajr ma l-ewwel tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

- Fycompa mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala.
- Għandek tuża metodu affidabbli ta' kontraċezzjoni biex tevita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi kkurata b'Fycompa. Għandek tkompli tagħmel dan għal xahar wara li twaqqaf il-kura. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu kontraċettivi ormonali. Fycompa jista' jagħmel ċerti kontraċettivi ormonali bħal levonorgestrel inqas effettivi. Għandek tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva (bħal kondom jew coil) meta tkun qed tieħu Fycompa. Għandek ukoll tkompli tużahom għal xahar wara li twaqqaf il-kura. Iddiskuti mat-tabib tiegħek liema tista' tkun kontraċezzjoni adattata għalik.

Mhux magħruf jekk is-sustanzi ta' Fycompa jistgħux jgħaddu fil-ħalib tas-sider.

It-tabib ser jizen il-benefiċċju u r-riskji għat-tarbija tiegħek meta tkun qed tieħu Fycompa waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u tużax magni sakemm tkun taf kif Fycompa jaffettwak.

Trid tkellem lit-tabib tiegħek dwar l-effett tal-epilessija tiegħek fuq is-sewqan u l-użu tal-magni.

- Fycompa jista' jikkawża li tħossok stordut jew bi ngħas, partikularment fil-bidu tal-kura. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u thaddimx għodda jew makkinarju.
- Li tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu Fycompa jista' jagħmel dawn l-effetti aghar milli huma.

Fycompa fih il-lactose

Fycompa fih il-lactose (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tieħu Fycompa

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm tiehu

Adulti, adolexxenti (b'età ta' 12-il sena u aktar) fit-ttrattament ta' aċċessjonijiet parzjali u aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 2 mg darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 2 mg għal doża ta' manteniment bejn 4 mg u 12 mg - skont ir-rispons tiegħek għall-kura.
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati fil-kliwi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 8 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu f'it ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

It-tabella li ġejja tiġbor fil-qosor id-doži rakkomandati fit-ttrattament ta' aċċessjonijiet parzjali fi tfal li jkollhom minn 4 sa 11-il sena u aċċessjonijiet ġeneralizzati fi tfal li jkollhom minn 7 snin sa 11-il sena. Aktar dettalji huma pprovduti taħt it-tabella.

	Tfal li jiżnu:		
	Aktar minn 30 kg	20 kg sa inqas minn 30 kg	Inqas minn 20 kg
Doża rakkomandata tal-bidu	2 mg/jum	1 mg/jum	1 mg/jum
Doża ta' manteniment rakkomandata	4 – 8 mg/jum	4 – 6 mg/jum	2 – 4 mg/jum
Doża massima rakkomandata	12 mg/jum	8 mg/jum	6 mg/jum

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu 30 kg jew aktar fit-ttrattament ta' aċċessjonijiet parzjali:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 2 mg darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 2 mg għal doża ta' manteniment bejn 4 mg u 8 mg - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 12 mg/jum.
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliwi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu f'it ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu 20 kg u inqas minn 30 kg fit-ttrattament ta' aċċessjonijiet parzjali:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg għal doża ta' manteniment bejn 4 mg u 6 mg - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 8 mg/jum.
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliwi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu f'it ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu inqas minn 20 kg fit-ttrattament ta' aċċessjonijiet parzjali:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg għal doża ta' manteniment bejn 2 mg u 4 mg - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 6 mg/jum.

- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu 30 kg u aktar fit-trattament ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 2 mg darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 2 mg għal doża ta' manteniment bejn 4 mg u 8 mg - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 12 mg/jum.
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu 20 kg u inqas minn 30 kg fit-trattament ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg għal doża ta' manteniment bejn 4 mg u 6 mg - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 8 mg/jum.
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu inqas minn 20 kg fit-trattament ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg għal doża ta' manteniment bejn 2 mg u 4 mg - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 6 mg/jum.
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

Kif għandek tiehu Fycompa

Ibla' l-pillola sħiħa flimkien ma' tazza ilma. Tista' tiehu Fycompa mal-ikel jew fuq stonku vojta. Tomgħodx, tfarraxx u taqsamx il-pillola. Tista' tiehu Fycompa mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-pilloli ma jistgħux jinqasmu preċiż għax ma fihom l-ebda ferq fuqhom.

Jekk tiehu Fycompa aktar milli suppost

Jekk tkun hađt Fycompa aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok konfużjoni, agitazzjoni, mġiba aggressiva u livell ta' koxjenza mnaqqas.

Jekk tinsa tiehu Fycompa

- Jekk tinsa tiehu xi pillola, stenna sal-ħin tad-doża li jkun imiss u mbagħad kompli ħudha bħal qabel.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

- Jekk tkun qbiżt inqas minn 7 ijiem ta' kura b'Fycompa, kompli hu l-pillola tiegħek ta' kuljum kif kien irrakkomandalek fil-bidu t-tabib tiegħek
- Jekk tkun qbiżt iktar minn 7 ijiem ta' kura b'Fycompa, kellem lit-tabib tiegħek immedjatement.

Jekk tiegħaf tiehu Fycompa

Ibqa' hu Fycompa sakemm it-tabib jibqa' jirakkomandalek biex tiehdu. Tiqafx hlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk. It-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek bil-mod biex jevita li l-aċċessjonijiet tiegħek (puplesiji) jigu lura jew imorru għall-agħar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Numru żgħir ta' nies li jkunu qed jiġi kkurati b'medicini antiepilettici, kellhom hsibijiet li jwegġgħu lilhom jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe ħin ikollok dawn il-hsibijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 10) huma:

- thossok stordut
- thossok bi ngħas (ngħas jew sonnolenza)

Komuni (jistgħu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 100) huma:

- zieda jew tnaqqis fl-aptit, zieda fil-piż
- thossok aggressiv, irrabjat, irritabbli, ansjuż jew konfuż
- diffikultà biex timxi jew problemi oħrajn fil-bilanċ (nuqqas ta' bilanċ, disturb fil-mod kif timxi, disturb fil-bilanċ)
- titkellem bil-mod (disartirja)
- vista mċajpra jew vista doppja (diplopja)
- thoss kollox idur bik (mejt)
- thossok imdardar (nawseja)
- uġigh fid-dahar
- thossok għajjen hafna (għeja kbira)
- taqa'

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 1000) huma:

- hsibijiet dwar li tagħmel hsara lilek innifsek jew li ttemm hajtek (hsibijiet dwar suwiċidju), tipprova ttemm hajtek (tentattiv ta' suwiċidju)
- allucinazzjonijiet (tara, tisma' jew thoss affarijiet li ma jkunux hemm)
- hsibijiet anormali u/jew qtugh mir-realtà (disturb psikotiku)

Mhux magħruf (il-frekwenza ta' dan l-effett sekondarju ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli) huma:

- Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici magħrufa wkoll bhala DRESS jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-medicina: raxx mifruż, temperatura tal-gisem għolja, zieda fl-enzimi tal-fwied, anormalitajiet fid-demem (eosinofilija), għoqod tal-limfa mkabbra u involviment ta' organi oħrajn tal-gisem.
- Sindrome ta' Stevens - Johnson, SJS. Din ir-raxx serja tal-gilda tista' tidher bhala makuli hamranin qishom mira jew irqajja' toni li ta' spiss ikollhom infafet ċentrali fuq it-tronk, tqaxxir tal-gilda, ulċeri fil-halq, fil-gerżuma, fl-immieher, fil-partijiet ġenitali u fl-għajnejn, u jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi jixbħu lill-influenza.

Ieqaf uża perampanel jekk tiżviluppa dawn is-sintomi u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatement. Ara wkoll sezzjoni 2.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Fycompa

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Fycompa

Is-sustanza attiva hi perampanel. Kull pillola miksija b'rita fiha 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, jew 12 mg ta' perampanel.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola (pilloli ta' 2 mg u 4 mg):

Lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, povidone, magnesium stearate (E470b)

Qalba tal-pillola (pilloli ta' 6 mg, 8 mg, 10 mg u 12 mg)

Lactose monohydrate, low-substituted hydroxypropyl cellulose, povidone, microcrystalline cellulose, magnesium stearate (E470b)

Kisja tar-rita (pilloli ta' 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg u 12 mg)

Hypromellose 2910, talc, Macrogol 8000, titanium dioxide (E171), koloranti*

*Il-koloranti huma:

Pillola ta' 2 mg: Ferric Oxide, Yellow (E172), Ferric Oxide, Red (E172)

Pillola ta' 4 mg: Ferric Oxide, Red (E172)

Pillola ta' 6 mg: Ferric Oxide, Red (E172)

Pillola ta' 8 mg: Ferric Oxide, Red (E172), Ferric Oxide, Black (E172)

Pillola ta' 10 mg: Ferric Oxide, Yellow (E172), FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

Pillola ta' 12 mg: FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

Kif jidher Fycompa u l-kontenut tal-pakkett

Il-qawwiet kollha ta' Fycompa huma pilloli miksija b'rita u tondi

2 mg: oranġjo, immarkata b'E275 fuq naħa waħda u '2' fuq in-naħa l-oħra

4 mg: ħamra, immarkata b'E277 fuq naħa waħda u '4' fuq in-naħa l-oħra

6 mg: roża, immarkata b'E294 fuq naħa waħda u '6' fuq in-naħa l-oħra

8 mg: vjola, immarkata b'E295 fuq naħa waħda u '8' fuq in-naħa l-oħra

10 mg: ħadra, immarkata b'E296 fuq naħa waħda u '10' fuq in-naħa l-oħra

12 mg: blu, immarkata b'E297 fuq naħa waħda u '12' fuq in-naħa l-oħra

Fycompa hu disponibbli f'pakketti ta':

Pillola ta' 2 mg – pakkett ta' 7, 28 u 98

Pilloli ta' 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg – pakketti ta' 7, 28, 84 u 98

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Manifattur

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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)

Norge

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

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)

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)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Fycompa 0.5 mg/ml suspensjoni orali Perampanel

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Fycompa u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Fycompa
3. Kif għandek tuża Fycompa
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Fycompa
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Fycompa u għalxiex jintuża

Fycompa fih medicina msejha perampanel. Jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha antiepilettiċi. Dawn il-medicini jintużaw għal kura tal-epilessija - fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet ripetuti (puplesiji). Jingħata lilek mit-tabib tiegħek biex jitnaqqas in-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.

Fycompa jintuża f'assoċjazzjoni ma' medicini antiepilettiċi oħrajn biex jikkura ċerti forom ta' epilessija:

Fl-adulti, adolexxenti (b'età ta' 12-il sena u aktar), u tfal (minn 4 snin sa 11-il sena)

- Jintuża biex jikkura aċċessjonijiet li jaffettwaw parti wahda ta' moħħok (imsejha "aċċessjoni parzjali").
- Dawn l-aċċessjonijiet parzjali jistgħu mbagħad jiġu segwiti, jew le, minn aċċessjoni li taffettwa l-partijiet kollha ta' moħħok (imsejha "ġeneralizzazzjoni sekondarja").

Fl-adulti u adolexxenti (b'età ta' 12-il sena u aktar), u tfal (minn 7 snin sa 11-il sena)

- Jintuża wkoll biex jikkura ċerti aċċessjonijiet li jaffettwaw il-moħħ tiegħek kollu mill-bidu (imsejha "aċċessjonijiet ġeneralizzati") u li jikkawżaw konvulżjonijiet jew perjodi ta' ċċassar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Fycompa

TIHUX Fycompa:

- jekk qatt żviluppajt raxx sever tal-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew feriti fil-ħalq wara li tkun ħadt perampanel.
- jekk inti allergiku għal perampanel jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Fycompa jekk għandek problemi tal-fwied jew problemi minn moderati sa severi tal-kliewi.

M'għandekx tieħu Fycompa jekk għandek problemi serji tal-fwied jew problemi minn moderati sa serji tal-kliewi.

Qabel tiehu din il-medicina għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek storja medika ta' alkoħoliżmu jew dipendenza fuq id-drogi.

Ġew irrappurtati każijiet ta' zieda fl-enzimi tal-fwied f'xi pazjenti li kienu qed jieħdu Fycompa flimkien ma' medicini antiepilettiċi oħra.

- Fycompa jista' jikkawża li tħossok stordut jew bi nġhas, partikularment fil-bidu tal-kura.
- Fycompa jista' jagħmilha iktar possibbli li taqa', partikularment jekk inti persuna anzjana; dan jista' jkun minhabba l-marda tiegħek.
- Fycompa jista' jagħmlek aggressiv, irrabjat jew vjolenti. Jista' jikkawżalek ukoll tibdil mhux tas-soltu u estrem fl-imġiba jew fil-burdata, ħsibijiet anormali u/jew qtugħ mir-realtà.

Jekk inti jew il-qraba u/jew il-ħbieb tiegħek tinnotaw kwalunkwe waħda minn dawn ir-reazzjonijiet, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Numru żgħir ta' nies li jkun qad jiġu kkurati b' medicini antiepilettiċi, kellhom ħsibijiet li jwegġgħu jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe ħin ikollok minn dawn il-ħsibijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda li jinkludu reazzjoni tal-medicina b' eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS) u s-Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, *Stevens - Johnson Syndrome*) ġew irrappurtati bl-użu ta' perampanel.

- DRESS tipikament, għalkemm mhux eslussivament, tidher bħala sintomi qishom influwenza u raxx flimkien ma' temperatura għolja tal-ġisem, zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied osservati fit-testijiet tad-demem u zieda f' tip ta' ċellula tad-demem bajda (eosinofilija) u tkabbir tal-għoqod tal-limfa.
- Is-Sindrome ta' Stevens - Johnson (SJS, *Stevens - Johnson Syndrome*) għall-ewwel jista' jidher bħala tikek jew irqajja' tondi ħomor li qishom mira, spiss b'infatet ċentrali fuq it-tronk. Barra minn hekk, jista' jkun hemm ukoll ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-immieher, fil-partijiet ġenitali u fl-għajnejn (għajnejn ħomor u minfuhin). Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda ħafna drabi jitfaċċaw wara deni u/jew sintomi jixbhu lill-influwenza. Ir-raxxijiet jistgħu jipprogressaw għal tqaxxir mifrux tal-ġilda u kumplikazzjonijiet li huma ta' theddida għall-ħajja, jew jistgħu jkun fatali.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq wara li tiehu Fycompa (jew jekk m'intix ċert) kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Tfal

Fycompa mhuwiex rakkomandat għal tfal ta' taħt l-4 snin. Is-sigurtà u l-effettività għadhom mhux magħrufa fi tfal li għandhom taħt l-4 snin għal aċċessjonijiet parzjali u taħt is-7 snin f'aċċessjonijiet ġeneralizzati.

Medicini oħra u Fycompa

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dawn jinkludu medicini miksuba mingħajr riċetta u medicini li ġejjin mill-ħxejjex. Li tiehu Fycompa ma' ċerti medicini oħrajn jista' jikkawża effetti sekondarji jew jaffettwa l-mod kif jaħdmu. Tibdiex jew twaqqaf medicini oħrajn mingħajr ma' titkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek.

- Medicini antiepilettiċi oħrajn bħal carbamazepine, oxcarbazepine, u phenytoin li jintużaw għal kura ta' aċċessjonijiet, jistgħu jaffettwaw lil Fycompa. Għid lit-tabib jekk qed tiehu jew ħadt dan l-aħħar dawn il-medicini, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.
- Felbamate (medicina li tintuża biex tikkura l-epilessija) jista' jaffettwa wkoll lil Fycompa. Għid lit-tabib jekk qed tiehu jew ħadt dan l-aħħar din il-medicina, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.
- Midazolam (medicina li tintuża biex twaqqaf aċċessjonijiet twal, akuti (li jiġu f'daqqa) u konvulżivi, għal sedazzjoni u problemi fl-irqad) tista' tiġi affettwata minn Fycompa. Għid lit-tabib jekk tiegħek jekk qed tiehu midazolam, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.
- Xi medicini oħrajn bħal rifampicin (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali), hypericum (St. John's Wort) (medicina li tintuża biex tikkura ansjetà ħafifa) u ketoconazole

(medicġna għall-kura ta' infezzjonijiet fungali) jistgħu jaffettwaw Fycompa.

Għid lit-tabib jekk qed tieħu jew hadt dan l-aħħar dawn il-medicġni, għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

- Kontraċettivi ormonali (inklużi kontraċettivi orali, impjanti, injezzjonijiet, u garez).

Għid lit-tabib tiegħek jekk qieghda tieħu kontraċettivi ormonali. Fycompa jista' jikkawża li ċerti kontraċettivi ormonali, bħal levonorgestrel, isiru inqas effettivi. Għandek tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva (bħal kondom jew koj) meta tieħu Fycompa. Għandek tkompli tagħmel dan għal xahar wara li twaqqaf il-kura. Iddiskuti mat-tabib tiegħek liema tista' tkun kontraċezzjoni adattata għalik.

Fycompa ma' alkoħol

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tixrob l-alkoħol: Oqgħod attent dwar il-konsum tal-alkoħol flimkien ma' medicġni kontra l-epilessija, li jinkludu Fycompa.

- Li tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu Fycompa, jista' jagħmlek inqas attent u jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew li tuża l-magni.
- Li tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu Fycompa jista' wkoll jagħmel sentimenti ta' rabja, konfużjoni jew dwejjaq, aġħar milli huma.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicġna. Twaqqafx il-kura mingħajr ma l-ewwel tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

- Fycompa mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala.
- Għandek tuża metodu affidabbli ta' kontraċezzjoni biex tevita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi kkurata b'Fycompa. Għandek tkompli tagħmel dan għal xahar wara li twaqqaf il-kura. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu kontraċettivi ormonali. Fycompa jista' jagħmel ċerti kontraċettivi ormonali bħal levonorgestrel inqas effettivi. Għandek tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva (bħal kondom jew coil) meta tkun qed tieħu Fycompa. Għandek ukoll tkompli tużahom għal xahar wara li twaqqaf il-kura. Iddiskuti mat-tabib tiegħek liema tista' tkun kontraċezzjoni adattata għalik.

Mhux magħruf jekk is-sustanzi ta' Fycompa jistgħux jgħaddu fil-ħalib tas-sider.

It-tabib ser jiżen il-benefiċċju u r-riskji għat-tarbija tiegħek meta tkun qed tieħu Fycompa waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u tużax magni sakemm tkun taf kif Fycompa jaffettwak.

Trid tkellem lit-tabib tiegħek dwar l-effett tal-epilessija tiegħek fuq is-sewqan u l-użu tal-magni.

- Fycompa jista' jikkawża li tħossok stordut jew bi nġhas, partikularment fil-bidu tal-kura. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u thaddimx għodda jew makkinarju.
- Li tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu Fycompa jista' jagħmel dawn l-effetti aġħar milli huma.

Fycompa fiha 175 mg sorbitol (E420) f'kull mL ta Fycompa ih sorbitol.

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti (jew it-tifel / tifla tiegħek) għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor jew jekk ġejt iddijanostikat b'intolleranza ereditarja tal-fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI), disturb ġenetiku rari fejn persuna ma tistax tkisser il-fructose, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti (jew ibnek / bintek) tieħu jew tingħata din il-medicġna.

Li tieħu Fycompa ma' medicġna oħra kontra l-epilessija, li jkun fiha sorbitol, jista' jaffettwa kemm jaħdmu. Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu kwalunkwe medicġna(i) oħra kontra l-epilessija ma' sorbitol.

Fycompa fiha < 0.005 mg ta' benzoic acid (E210) u 1.1 mg sodium benzoate (E211) f'kull mL.

Benzoic acid u sodium benzoate jista' jżid is-suffejra (sfurija tal-ġilda u l-għajnejn) fi trabi tat-twelid (sa' l-eta' ta' 4 ġimghat).

3. Kif għandek tuża Fycompa

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju

Kemm tiegħu

Adulti, adolexxenti (b'età ta' 12-il sena u aktar) fit-trattament ta' aċċessjonijiet parzjali u aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 2 mg (4 ml) darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 2 mg (4 ml) għal doża ta' manteniment bejn 4 mg (8 ml) u 12 mg (24 ml) - skont ir-rispons tiegħek għall-kura.
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati fil-kliwi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 8 mg kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu f'it ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

It-tabella li ġejja tiġbor fil-qosor id-doži rakkomandati fit-trattament ta' aċċessjonijiet parzjali fi tfal li jkollhom minn 4 sa 11-il sena u aċċessjonijiet ġeneralizzati fi tfal li jkollhom minn 7 snin sa 11-il sena. Aktar dettalji huma pprovduti taħt it-tabella.

	Tfal li jiżnu:		
	Aktar minn 30 kg	20 kg sa inqas minn 30 kg	Inqas minn 20 kg
Doża rakkomandata tal-bidu	2 mg/jum (4 mL/jum)	1 mg/jum (2 mL/jum)	1 mg/jum (2 mL/jum)
Doża ta' manteniment rakkomandata	4 – 8 mg/jum (8 – 16 mL/jum)	4 – 6 mg/jum (8 – 12 mL/jum)	2 – 4 mg/jum (4 – 8 mL/jum)
Doża massima rakkomandata	12 mg/jum (24 mL/jum)	8 mg/jum (16 mL/jum)	6 mg/jum (12 mL/jum)

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu 30 kg jew aktar fit-trattament ta' aċċessjonijiet parzjali:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 2 mg (4 mL) darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 2 mg (4 mL) għal doża ta' manteniment bejn 4 mg (8 mL) u 8 mg (16 mL) - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 12 mg/jum (24 mL/kuljum).
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliwi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg (8 mL) kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu f'it ġimghat sakemm tinstab l-aħjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu 20 kg u inqas minn 30 kg fit-trattament ta' aċċessjonijiet parzjali:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg (2 mL) darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg (2 mL) għal doża ta' manteniment bejn 4 mg (8 mL) u 6 mg (12 mL) - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 8 mg/jum (16 mL/kuljum).
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliwi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg (8 mL) kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.

- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-ahjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 4 snin sa 11-il sena) li jiżnu inqas minn 20 kg fit-trattament ta' aċċessjonijiet parzjali:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg (2 mL) darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg (2 mL) għal doża ta' manteniment bejn 2 mg (4 mL) u 4 mg (8 mL) - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 6 mg/jum (12 mL/kuljum).
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg (8 mL) kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-ahjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu 30 kg u aktar fit-trattament ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 2 mg (4 mL) darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 2 mg (4 mL) għal doża ta' manteniment bejn 4 mg (8 mL) u 8 mg (16 mL) - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 12 mg/jum (24 mL/kuljum).
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg (8 mL) kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-ahjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu 20 kg u inqas minn 30 kg fit-trattament ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg (2 mL) darba kuljum qabel ma tmur torqod.

- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg (2 mL) għal doża ta' manteniment bejn 4 mg (8 mL) u 6 mg (12 mL) - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 8 mg/jum (16 mL/kuljum).
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg (8 mL) kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-ahjar doża ta' Fycompa għalik.

Tfal (minn 7 snin sa 11-il sena) li jiżnu inqas minn 20 kg fit-trattament ta' aċċessjonijiet ġeneralizzati:

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 mg (2 mL) darba kuljum qabel ma tmur torqod.

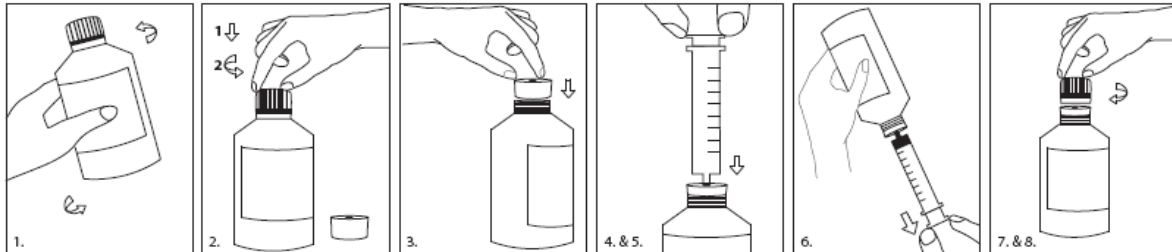
- It-tabib tiegħek jista' jżid din id-doża f'inkrementi ta' 1 mg għal doża ta' manteniment bejn 2 mg (4 mL) u 4 mg (8 mL) - skont ir-rispons tiegħek. Skont ir-rispons kliniku individwali u t-tollerabilità, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 6 mg/jum (12 mL/kuljum).
- Jekk għandek problemi ħfief jew moderati tal-kliewi, id-doża tiegħek m'għandhiex tkun iktar minn 4 mg (8 mL) kuljum u għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas ġimagħtejn bejn iż-żidiet fid-doża tiegħek.
- Tihux aktar Fycompa milli t-tabib tiegħek ikun irrakkomandalek. Jistgħu jgħaddu ftit ġimghat sakemm tinstab l-ahjar doża ta' Fycompa għalik.

Kif għandek tiehu Fycompa

Fycompa hu għal użu orali. Tista' tiehu Fycompa mal-ikel jew fuq stonku vojta u għandek dejjem tiehdu bl-istess mod. Pereżempju, jekk tiddeċiedi li tiehu Fycompa mal-ikel, dejjem huđu mal-ikel.

Biex tiehu d-dożagġ, jekk jogħġbok uża s-siringa tal-ħalq u l-adapter ipprovduti.

L-istruzzjonijiet dwar kif tuża s-siringa tal-ħalq u l-adapter huma pprovduti hawn taħt:



1. Čaqlaq bis-saħħa għal mill-inqas 5 sekondi qabel l-użu.
2. Imbotta 'l isfel (1) u dawwar l-ġhatu (2) biex tiftaħ il-flixxkun.
3. Dahħal l-adapter ġol-ġhonq tal-flixxkun sakemm jissikka tajjeb.
4. Imbotta l-planġer tas-siringa tal-ħalq kompletament 'l isfel.
5. Dahħal is-siringa tal-ħalq ġol-ftuħ tal-adapter 'il ġewwa kemm jista' jkun.
6. Aqleb il-flixxkun ta' taħt fuq u iġbed l-ammont preskritt ta' Fycompa minn ġol-flixxkun.
7. Dawwar f'pożizzjoni vertikali u neħhi s-siringa tal-ħalq.
8. Ħalli l-adapter f'postu u poġġi t-tapp tal-flixxkun f'postu.
9. Wara li tingħata d-doża, issepara t-tubu ċilindriku u l-planġer, u għaddas iż-żewġ komponenti kompletament f'ilma JAĦRAQ bis-sapun.
10. Għaddas it-tubu ċilindriku u l-planġer fl-ilma biex tneħhi kwalunkwe diterġent li jkun fadal, čaqlaq il-komponenti bis-saħħa biex tneħhi l-ilma żejjed u ħallihom jinxfu waħedhom. Tixxuttax id-distributuri.
11. Terġax tnaddaf u tuża s-siringa wara li tkun intużat għal 40 darba, jew jekk il-marki ta' fuq is-siringa jkunu telqu bil-ħasil.

Jekk tiehu Fycompa aktar milli suppost

Jekk tkun ħadt Fycompa aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok konfużjoni, aġitazzjoni, mġiba aggressiva u livell ta' koxjenza mnaqqas.

Jekk tinsa tiehu Fycompa

- Jekk tinsa tiehu Fycompa, stenna sal-ħin tad-doża li jkun imiss u mbagħad kompli ħudha bħal qabel.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.
- Jekk tkun qbiżt inqas minn 7 ijiem ta' kura b'Fycompa, kompli hu d-doża ta' kuljum kif kien irrakkomandalek fil-bidu t-tabib tiegħek
- Jekk tkun qbiżt iktar minn 7 ijiem ta' kura b'Fycompa, kellek lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk tieqaf tiehu Fycompa

Ibqa' hu Fycompa sakemm it-tabib jibqa' jirrakkomandalek biex tiehdu. Tiqafx ħlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk. It-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek bil-mod biex jevita li l-aċċessjonijiet tiegħek (puplesiji) jiġu lura jew imorru għall-aġħar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek

4. Effetti sekundarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Numru żgħir ta' nies li jkunu qed jiġi kkurati b'mediċini antiepilettiċi, kellhom ħsibijiet li jwegġġu lilhom jew li joqtlu lilhom infushom. Jekk fi kwalunkwe ħin ikollok dawn il-ħsibijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 10) huma:

- thossok stordut
- thossok bi nġhas (nġhas jew sonnolenza)

Komuni (jistgħu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 100) huma:

- żieda jew tnaqqis fl-aptit, żieda fil-piż
- thossok aggressiv, irrabjat, irritabbli, ansjuż jew konfuż
- diffikultà biex timxi jew problemi oħrajn fil-bilanċ (nuqqas ta' bilanċ, disturb fil-mod kif timxi, disturb fil-bilanċ)
- titkellem bil-mod (disartrija)
- vista mċajpra jew vista doppja (diplopja)
- thoss kollox idur bik (mejt)
- thossok imdardar (nawseja)
- uġiġh fid-dahar
- thossok għajjen hafna (għeja kbira)
- taqa'.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 1000) huma:

- ħsibijiet dwar li tagħmel ħsara lilek innifsek jew li ttejjem ħajtek (ħsibijiet dwar suwiċidju), tipprova ttejjem ħajtek (tentattiv ta' suwiċidju)
- alluċinazzjonijiet (tara, tisma' jew thoss affarijiet li ma jkunux hemm)
- ħsibijiet anormali u/jew qtugħ mir-realtà (disturb psikotiku)

Mhux magħruf (il-frekwenza ta' dan l-effett sekundarju ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli) huma:

- Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-mediċina: raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja, żieda fl-enzimi tal-fwied, anormalitajiet fid-demem (eosinofilija), għoqod tal-limfa mkabbra u involviment ta' organi oħrajn tal-ġisem.
- Sindrome ta' Stevens - Johnson, SJS. Din ir-raxx serja tal-ġilda tista' tidher bħala makuli ħamranin qishom mira jew irqajja' tonni li ta' spiss ikollhom infafet ċentrali fuq it-tronk, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-immieher, fil-partijiet ġenitali u fl-għajnejn, u jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi jixbħu lill-influwenza.

Ieqaf uża perampanel jekk tiżviluppa dawn is-sintomi u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 2.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Fycompa

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkun u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Jekk jibqa' kwalunkwe suspensjoni ġol-flixxkun aktar minn 90 jum wara li jkun infetaħ għall-ewwel darba, m'għandekx tużaha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Fycompa

- Is-sustanza attiva hi perampanel. Kull millimetru fih 0.5 mg ta' perampanel.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sorbitol (E420) liquid (crystallising), microcrystalline cellulose (E460), carmellose sodium (E466), poloxamer 188, simethicone emulsion 30% (li fiha ilma ppurifikat, silicone oil, polysorbate 65, methylcellulose, silica gel, macrogol stearate, sorbic acid, benzoic acid (E210) u sulfuric acid), citric acid, anhydrous (E330), sodium benzoate (E211) u ilma ppurifikat.

Kif jidher Fycompa u l-kontenut tal-pakkett

Fycompa 0.5 mg/ml suspensjoni orali hi suspensjoni minn bajda sa abjad jagħti fil-griz. Jiġi fi flixxkun ta' 340 ml b'żewġ siringi orali gradwati u identiċi u LDPE press-in bottle adapter (PIBA).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Manifattur

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

Għal kull taġġir dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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)

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)

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)

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)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal perampanel, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Fid-dawl tat-18-il każ ta' disturbi psikotiċi mill-provi kliniċi inklużi 10 każijiet bi rtirar tal-mediċina li halla riżultat pożittiv, mil-letteratura (2 rapporti ta' każijiet), minn rapporti spontanji li jinkludu f'10 każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar tal-mediċina b'riżultat pożittiv f'6 każijiet u riesponiment għall-mediċina f'każ wieħed, il-PRAC iqis li relazzjoni hemm mill-inqas possibbiltà raġonevoli ta' relazzjoni ta' kawża bejn perampanel u disturb psikotiku. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom perampanel għandha tiġi emendata kif xieraq.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal perampanel is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom perampanel mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.