

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Fycompa 2 mg filmuhúðaðar töflur
Fycompa 4 mg filmuhúðaðar töflur
Fycompa 6 mg filmuhúðaðar töflur
Fycompa 8 mg filmuhúðaðar töflur
Fycompa 10 mg filmuhúðaðar töflur
Fycompa 12 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Fycompa 2 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2 mg af perampaneli.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 2 mg tafla inniheldur 78,5 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Fycompa 4 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 4 mg af perampaneli.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 4 mg tafla inniheldur 157,0 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Fycompa 6 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 6 mg af perampaneli.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 6 mg tafla inniheldur 151,0 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Fycompa 8 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 8 mg af perampaneli.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 8 mg tafla inniheldur 149,0 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Fycompa 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af perampaneli.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 10 mg tafla inniheldur 147,0 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Fycompa 12 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 12 mg af perampaneli.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 12 mg tafla inniheldur 145,0 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Fycompa 2 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugul, kringlótt, tvíkúpt tafla, auðkennd með E275 á annarri hliðinni og „2“ á hinni

Fycompa 4 mg filmuhúðaðar töflur

Rauð, kringlótt, tvíkúpt tafla, auðkennd með E277 á annarri hliðinni og „4“ á hinni

Fycompa 6 mg filmuhúðaðar töflur

Bleik, kringlótt, tvíkúpt tafla, auðkennd með E294 á annarri hliðinni og „6“ á hinni

Fycompa 8 mg filmuhúðaðar töflur

Fjólublá, kringlótt, tvíkúpt tafla, auðkennd með E295 á annarri hliðinni og „8“ á hinni

Fycompa 10 mg filmuhúðaðar töflur

Græn, kringlótt, tvíkúpt tafla, auðkennd með E296 á annarri hliðinni og „10“ á hinni

Fycompa 12 mg filmuhúðaðar töflur

Blá, kringlótt, tvíkúpt tafla, auðkennd með E297 á annarri hliðinni og „12“ á hinni

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fycompa (perampanel) er ætlað til viðbótarmeðferðar við

- hlutflogum (partial-onset seizures) með eða án síðkominna alfloga hjá sjúklingum 4 ára og eldri.
- frumkomnum þankippa-alflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá sjúklingum 7 ára og eldri með flogaveiki af óþekktum uppruna (idiopathic generalized epilepsy).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fycompa-skammta verður að stilla með tilliti til einstaklingsbundinnar svörunar til þess að ná ákjósanlegu jafnvægi milli verkunar og þeirra skammta sem sjúklingurinn þolir.

Perampanel á að taka inn einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

Læknar skulu ávísa því lyfjaformi og styrkleika sem hentar best með hliðsjón af þyngd og skammti. Önnur lyfjaform perampanels eru fáanleg, þ.m.t. mixtúra, dreifa.

Hlutflog

Sýnt hefur verið fram á að perampanel í skömmtum sem eru 4 mg/sólarhring til 12 mg/sólarhring veitir virka meðferð við hlutflogum.

Í töflunni hér fyrir neðan eru teknir saman ráðlagðir skammtar handa fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára aldri. Frekari upplýsingar er að finna undir töflunni.

	Fullorðnir/unglingar (12 ára og eldri)	Börn (4 – 11 ára) sem vega:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ráðlagður upphafsskammtur	2 mg/sólarhring	2 mg/sólarhring	1 mg/sólarhring	1 mg/sólarhring
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)
Ráðlagður viðhaldsskammtur	4 – 8 mg/sólarhring	4 – 8 mg/sólarhring	4 – 6 mg/sólarhring	2 – 4 mg/sólarhring
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)	0,5 mg/sólarhring (ekki oftár en á viku fresti)
Ráðlagður hámarksskammtur	12 mg/sólarhring	12 mg/sólarhring	8 mg/sólarhring	6 mg/sólarhring

Fullorðnir, unglíngar ≥ 12 ára

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 til 8 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring má auka skammtinn um 2 mg/sólarhring í einu, í 12 mg/sólarhring. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 1 viku fresti.

Börn (4 til 11 ára) sem vega ≥ 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 til 8 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring má auka skammtinn um 2 mg/sólarhring í einu, í 12 mg/sólarhring. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 1 viku fresti.

Börn (4 til 11 ára) sem vega 20 kg til < 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 til 6 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 6 mg/sólarhring má auka skammtinn um 1 mg/sólarhring í einu, í 8 mg/sólarhring. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 1 viku fresti.

Börn (4 til 11 ára) sem vega < 20 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 2 til 4 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 4 mg/sólarhring má auka skammtinn um 0,5 mg/sólarhring í einu, í 6 mg/sólarhring. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftár en á 1 viku fresti.

Frumkomin þankippa-alflog

Sýnt hefur verið fram á að perampanel í skömmtum sem eru allt að 8 mg/sólarhring veitir virka meðferð við frumkomnum þankippa-alflogum.

Í töflunni hér fyrir neðan eru teknir saman ráðlagðir skammtar handa fullorðnum, unglingum og börnum frá 7 ára aldri. Frekari upplýsingar er að finna undir töflunni.

	Fullorðnir/unglingar (12 ára og eldri)	Börn (7 – 11 ára) sem vega:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ráðlagður upphafsskammtur	2 mg/sólarhring	2 mg/sólarhring	1 mg/sólarhring	1 mg/sólarhring
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)
Ráðlagður viðhaldsskammtur	Allt að 8 mg/sólarhring	4 – 8 mg/sólarhring	4 – 6 mg/sólarhring	2 – 4 mg/sólarhring
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)	0,5 mg/sólarhring (ekki oftar en á viku fresti)
Ráðlagður hámarksskammtur	12 mg/sólarhring	12 mg/sólarhring	8 mg/sólarhring	6 mg/sólarhring

Fullorðnir, unglingar ≥ 12 ára

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 8 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring má auka skammtinn í allt að 12 mg/sólarhring, sem getur haft verkun hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.4). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (7 til 11 ára) sem vega ≥ 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 til 8 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring má auka skammtinn um 2 mg/sólarhring í einu, í 12 mg/sólarhring. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (7 til 11 ára) sem vega 20 kg til < 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 til 6 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 6 mg/sólarhring má auka skammtinn um 1 mg/sólarhring í einu, í 8 mg/sólarhring. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem styttu helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (7 til 11 ára) sem vega < 20 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring. Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 2 til 4 mg/sólarhring viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 4 mg/sólarhring má auka

skammtinn um 0,5 mg/sólarhring í einu, í 6 mg/sólarhring. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Meðferð hætt

Mælt er með því að meðferðinni sé hætt smám saman til þess að draga úr tilhneigingu til afturhvarfsfloga (rebound seizures). Hins vegar lækkar plasmabéttni perampanels hægt vegna langs helmingunartíma og því er hægt að hætta meðferð skyndilega ef þörf er á.

Skammtar sem gleymast

Einn skammtur gleymist: Þar sem perampanel hefur langan helmingunartíma skal sjúklingurinn bíða og taka næsta skammt samkvæmt áætlun.

Ef fleiri en einn skammtur hefur gleymst, í styttri tíma en 5 faldan helmingunartíma samfleytt (3 vikur hjá sjúklingum sem ekki taka önnur flogaveikilyf sem auka umbrot perampanels, 1 vika hjá sjúklingum sem taka önnur flogaveikilyf sem auka umbrot perampanels (sjá kafla 4.5)), skal íhuga að hefja meðferð að nýju með þeim skammti sem sjúklingurinn var á.

Ef sjúklingur hefur hætt á perampanel meðferð í meira en 5 faldan helmingunartíma samfleytt er mælt með því að sjúklingurinn hefji meðferð aftur með upphafsskammti samkvæmt skammtaleiðbeiningum hér að ofan.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Klínískar rannsóknir á notkun Fycompa við flogaveiki tóku ekki til nægilega margra sjúklinga á aldrinum 65 ára og eldri til þess að ákvarða hvort svörun þeirra er öðru vísi en hjá yngri sjúklingum. Greining á upplýsingum um öryggi notkunar hjá 905 öldruðum sjúklingum sem fengu meðferð með perampaneli (í tvíblindum rannsóknum við öðrum ábendingum en flogaveiki) sýndi engan aldurstengdan mun á öryggi notkunar. Auk þess að sýna að enginn aldurstengdur munur er á útsetningu fyrir perampaneli sýna þessar niðurstöður að ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum. Gæta skal varúðar við notkun perampanels hjá öldruðum og hafa skal hugsanlegar milliverkanir í huga hjá sjúklingum sem eru á mörgum lyfjum (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á nýrnastarfsemi og sjúklingum sem eru á blóðskilun.

Skert lifrarstarfsemi

Stækkun skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal miða við klíniska svörun og þol. Hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi má hefja lyfjagjöf með 2 mg skammti. Stilla skal skammtinn upp um 2 mg í einu með að minnsta kosti 2 vikna millibili og taka skal mið af þoli sjúklingsins og verkun lyfsins.

Hámarksskammtur af perampaneli fyrir sjúklinga með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi er 8 mg.

Ekki er mælt með notkun lyfsins fyrir sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun perampanels hjá börnum yngri en 4 ára við hlutaflogum og yngri en 7 ára við frumkomnum þankippa-alflogum.

Lyfjagjöf

Fycompa á að taka inn í einum skammti fyrir svefn. Það má taka með eða án matar (sjá kafla 5.2). Töflunni á að kyngja í heilu lagi með glasi af vatni. Töfluna má ekki tyggja, mylja eða kljúfa. Ekki er hægt að kljúfa töflurnar nákvæmlega þar sem ekki er deiliskora á þeim.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjálfsvígshugsanir

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum á meðferð með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Áfangagreining slemmbíraðra samanburðarrannsókna með lyfleysu, á flogaveikilyfjum, hefur enn fremur sýnt lítilega aukna hættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Ekki er þekkt hvað veldur þessari áhættu og þær upplýsingar sem liggja fyrir útiloka ekki hugsanlega aukna hættu af völdum perampanels.

Af þessari ástæðu skal hafa eftirlit með sjúklingum (börnum, unglingum og fullorðnum) með tilliti til vísbendinga um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun og íhuga viðeigandi meðferð. Ráðleggja skal sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) að ráðfæra sig við lækni ef vísbendingar um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun koma fram.

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCARs)

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCARs), þ.m.t. lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) og Stevens-Johnson heilkenni (SJS), sem geta verið lífshættulegar eða banvænar, hafa verið tilkynntar (tíðni ekki þekkt; sjá kafla 4.8) í tengslum við meðferð með perampaneli.

Fræða skal sjúklinga um einkennin þegar lyfinu er ávísað og fylgjast vel með þeim með tilliti til húðviðbragða.

Einkenni DRESS fela yfirleitt í sér hita, útbrot sem tengjast öðrum líffærakerfum, eitlastækkun, óeðlileg lifrarpróf og rauðkyrningager. Þó getur verið um fleiri einkenni að ræða. Mikilvægt er að hafa í huga að ofnæmiseinkennum eins og hiti eða eitlastækkun geta komið snemma fram jafnvel þótt útbrot sjáist ekki.

Dæmigerð einkenni SJS eru meðal annars en takmarkast ekki við, húðlos (drep í húðþekju/blöðrur) < 10%, húðroði (samrunninn), hröð versnun, sársaukafullar ódæmigerðar skotmarks-líkar skemmdir í húð og/eða útbreiddar kláðadröfnur eða stórir roðablettir (samrunnir), blöðrur/fleiður í fleiri en 2 slímhúðum.

Ef einkenni sem benda til þessara viðbragða koma fram skal tafarlaust hætta meðferð með perampaneli og íhuga aðra meðferð (eftir því sem við á).

Ef sjúklingurinn hefur fengið alvarleg viðbrögð svo sem SJS eða DRESS við notkun perampanels, má ekki undir nokkrum kringumstæðum hefja meðferð með perampaneli að nýju.

Störuflög og kippaflog

Störuflög og kippaflog eru tvær algengar tegundir alfloga hjá sjúklingum með flogaveiki af óþekktum uppruna. Þekkt er að önnur flogaveikilyf geta framkallað eða aukið við þessar tegundir floga eða gert þau verri. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með kippaflog eða störuflög á meðan þeir nota Fycompa.

Sjúkdómar í taugakerfi

Perampanel getur valdið sundli og svefnhöfða og getur því haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.7).

Hormónagetnaðarvarnir

Í skömmtum sem eru 12 mg/sólarhring getur Fycompa dregið úr verkun getnaðarvarnartaflna sem innihalda prógestagen. Í slíkum tilvikum er mælt með notkun annarra getnaðarvarna sem ekki byggja á hormónum meðan á meðferð með Fycompa stendur (sjá kafla 4.5).

Byltur

Svo virðist sem aukin hættu sé á byltum, sérstaklega hjá öldruðum. Undirliggjandi orsök er óljós.

Árásarhneigð, geðröskun

Greint hefur verið frá árásarhneigð, óvinveittri og óeðlilegri hegðun hjá sjúklingum sem voru á meðferð með perampaneli. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með perampaneli í klínískum rannsóknum voru árásarhneigð, reiði, pirringur og geðröskun tíðari hjá þeim sjúklingum sem fengu stærri skammta. Í flestum tilvikum sem greint var frá voru þessi einkenni væg eða miðlungsmikil og hurfu aftur af sjálfu sér eða eftir að skammtar voru minnkaðir. Engu að síður var greint frá hugsunum um að skaða aðra, líkamsárásur og ógnandi hegðun hjá sumum sjúklingum (< 1% í klínískum rannsóknum á perampaneli). Tilkynnt hefur verið um manndrápshugsanir hjá sjúklingum. Ráðleggja ber sjúklingum og umönnunaraðilum að láta heilbrigðisstarfsmann vita án tafar ef marktækar breytingar verða á skapi eða hegðunarmynstri. Ef slík einkenni koma fram skal minnka skammta af perampaneli og íhuga að hætta meðferð ef einkennin eru veruleg (sjá kafla 4.2).

Möguleg misnotkun

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa sögu um misnotkun lyfja og hafa skal eftirlit með sjúklingnum með tilliti til einkenna um misnotkun perampanels.

Samhliða notkun flogaveikilyfja sem eru CYP3A ensímvírkjar

Tíðni svörunar eftir að perampaneli í ákveðnum skömmtum var bætt við meðferðina var minni hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með flogaveikilyfjum sem eru CYP3A ensímvírkjar (karbamazepín, fenýtóín eða oxkarbazepín) en tíðni svörunar hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímvírkjar. Hafa skal eftirlit með svörun sjúklinga þegar þeir eru að skipta úr samhliða meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímvírkjar yfir í lyf sem eru ensímvírkjar, og öfugt. Með tilliti til klínískrar svörunar og þols má auka eða minnka skammtinn smám saman um 2 mg í einu (sjá kafla 4.2).

Samhliða notkun annarra lyfja sem eru cýtókróm P450 ensímvírkjar eða hemlar (önnur en flogaveikilyf)

Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til þols og klínískrar svörunar þegar lyfjum sem eru cýtókróm P450 ensímvírkjar eða hemlar er bætt við meðferð eða þau tekin út, vegna þess að plasmabætti perampanels getur lækkað eða hækkað og því gæti þurft að aðlaga perampanel skammtinn í samræmi við það.

Eiturverkun á lifur

Greint hefur verið frá eiturverkunum á lifur (aðallega hækkuð lifrarensím) við notkun perampanels samhliða öðrum flogaveikilyfjum. Ef fram koma hækkuð lifrarensím skal íhuga eftirlit með lifrarstarfsemi.

Hjálparefni

Laktósaóþol

Fycompa inniheldur laktósa og því skulu sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru mjög sjaldgæft, ekki að taka þetta lyf.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Fycompa er ekki talið vera öflugur hvati eða hemill á cytókróm P450 eða UGT-ensím (sjá kafla 5.2).

Hormónagetnaðarvarnir

Sýnt hefur verið fram á að hjá heilbrigðum konum sem fá 12 mg (en ekki 4 mg eða 8 mg/sólarhring) í 21 dag samhliða samsettum getnaðarvarnartöflum minnkar Fycompa útsetningu fyrir levónorgestreli (meðalgildi C_{max} og AUC höfðu bæði lækkað um 40%). AUC-gildi etínýlestradíóls varð ekki fyrir áhrifum af Fycompa 12 mg, en C_{max} lækkaði um 18%. Því skal hafa mögulega minnkaða virkni getnaðarvarnarlyfja sem innihalda prógestagen-hormón í huga hjá konum sem þurfa Fycompa 12 mg/sólarhring og nota verður aðra örugga getnaðarvörn (lykkju eða smökk) að auki (sjá kafla 4.4).

Milliverkanir milli Fycompa og annarra flogaveikilyfja

Mögulegar milliverkanir milli Fycompa og annarra flogaveikilyfja voru metnar í klínískum rannsóknum. Áhrif Fycompa (allt að 12 mg einu sinni á sólarhring) á lyfjahvörf annarra flogaveikilyfja voru metin í greiningu á lyfjahvörfum hópa í þremur samanteknum 3. stigs rannsóknum hjá unglingum og fullorðnum sjúklingum með hlutflog. Áhrif annarra flogaveikilyfja sem notuð eru samhliða á úthreinsun perampanel voru metin í annarri greiningu á lyfjahvörfum hópa á samanteknum gögnum úr tuttugu 1. stigs rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum með allt að 36 mg af Fycompa og einni 2. stigs og sex 3. stigs rannsóknum hjá börnum, unglingum og fullorðnum sjúklingum með hlutflog eða frumkomin þankippa-alflog með allt að 16 mg af Fycompa einu sinni á sólarhring. Áhrif þessara milliverkana á meðalblóðþéttni við jafnvægi eru tekin saman í eftirfarandi töflu.

Önnur flogaveikilyf notuð samhliða	Áhrif annarra flogaveikilyfja á blóðþéttni Fycompa	Áhrif Fycompa á blóðþéttni annarra flogaveikilyfja
Karbamazepín	3-föld lækkun	<10% lækkun
Klóbazam	Engin áhrif	<10% lækkun
Klónazepam	Engin áhrif	Engin áhrif
Lamótrígín	Engin áhrif	<10% lækkun
Levetíracetam	Engin áhrif	Engin áhrif
Oxkarbazepín	2-föld lækkun	35% hækkun ¹⁾
Fenóbarbítal	20% lækkun	Engin áhrif
Fenýtóín	2-föld lækkun	Engin áhrif
Tópíramat	20% lækkun	Engin áhrif
Valpróínsýra	Engin áhrif	<10% lækkun
Zónísamíð	Engin áhrif	Engin áhrif

1) Virka umbrotsefnið einhýdroxýkarbazepín var ekki metið.

Samkvæmt niðurstöðum úr greiningu á lyfjahvörfum hjá hópum sjúklinga með hlutflog og sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog var heildarúthreinsun Fycompa aukin þegar það var gefið samhliða karbamazepíni (3 falt) og fenýtóíni eða oxkarbazepíni (2 falt), sem eru þekktir virkjar umbrotsensíma (sjá kafla 5.2). Hafa verður þessi áhrif í huga og taka þau með í reikninginn þegar þessum flogaveikilyfjum er bætt við eða þau tekin út úr heildarmeðferð sjúklingsins. Klónazepam, levetíracetam, fenóbarbítal, tópiramat, zónísamíð, klóbazam, lamótrígín og valpróínsýra höfðu ekki klínískt mikilvæg áhrif á úthreinsun Fycompa.

Í greiningu á lyfjahvörfum hjá hópum sjúklinga með hlutflog hafði Fycompa ekki klínískt mikilvæg áhrif á úthreinsun klónazepam, levetíracetam, fenóbarbítal, fenýtóín, tópiramat, zónísamíðs, karbamazepín, klóbazam, lamótrígín og valpróínsýru, við stærstu perampanelkammta sem rannsakaðir voru (12 mg/sólarhring).

Perampanel dregur úr úthreinsun oxkarbazepíns um 26%. Oxkarbazepín umbrotnar hratt fyrir tilstilli afoxunarensíms í umfrymi yfir í virka umbrotsefnið einhýdroxýcarbazepín. Áhrif perampanels á blóðþéttni einhýdroxýcarbazepíns eru ekki þekkt.

Perampanel er skammtað þar til klínískri verkun er náð án tillits til annarra flogaveikilyfja.

Áhrif perampanels á CYP3A-hvarfefni

Hjá heilbrigðum einstaklingum lækkaði Fycompa (6 mg einu sinni á sólarhring í 20 sólarhringa) AUC-gildi mídazólams um 13%. Ekki er hægt að útiloka að útsetning fyrir mídazólami (eða öðrum næmum CYP3A-hvarfefnum) minnki enn meira við stærri skammta af Fycompa.

Áhrif cytókróm P450 virkja á lyfjahvörf perampanels

Gera má ráð fyrir að öflugir virkjar cytókróm P450, svo sem rifampicín og hypericum, lækki blóðþéttni perampanels og ekki var hægt að útiloka tilhneigingu til hærri plasmabéttni hvarfgjarnra umbrotsefna þegar þeir eru til staðar. Sýnt hefur verið fram á að felbamat lækkar blóðþéttni sumra lyfja og gæti einnig lækkað blóðþéttni perampanels.

Áhrif cytókróm P450 hemla á lyfjahvörf perampanels

Hjá heilbrigðum einstaklingum jók CYP3A4 hemillinn ketókónazól (400 mg einu sinni á sólarhring í 10 sólarhringa) AUC-gildi perampanels um 20% og lengdi helmingunartíma perampanels um 15% (68,7 klst. samanborið við 58,4 klst.). Ekki er hægt að útiloka meiri áhrif þegar perampanel er gefið í samsettri meðferð með CYP3A hemli með lengri helmingunartíma en ketókónazól, eða þegar hemillinn er gefinn í lengri tíma.

Levódópa

Hjá heilbrigðum einstaklingum hafði Fycompa (4 mg einu sinni á sólarhring í 19 sólarhringa) engin áhrif á C_{max} eða AUC-gildi fyrir levódópa.

Áfengi

Áhrif perampanels með tilliti til verkefna sem krefjast árvekni og aðgátar, svo sem aksturs, voru samanlögð áhrif eða samlegðaráhrif vegna áhrifanna af sjálfu áfenginu, eins og fram kom í rannsóknum á lyfjahvarfamilliverkunum hjá heilbrigðum einstaklingum. Endurteknir skammtar 12 mg/sólarhring af perampaneli juku á reiði, ringlun og þunglyndi samkvæmt 5 punkta kvarðanum „Profile of Mood State“ (sjá kafla 5.1). Þessi áhrif gætu einnig komið fram þegar Fycompa er notað í samsettri meðferð með öðrum lyfjum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Í greiningu á lyfjahvörfum sjúklinga á unglingsaldri ≥ 12 ára og börnum á aldrinum 4 til 11 ára kom ekki fram neinn munur samanborið við fullorðna.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri og getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Ekki er mælt með Fycompa handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir, nema brýna nauðsyn beri til. Fycompa getur minnkað verkun hormónagetnaðarvarna sem innihalda prógestagen. Því er mælt með því að nota einnig aðra getnaðarvörn sem ekki inniheldur hormóna (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun perampanels á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til þess að lyfið valdi vansköpunum hjá rottum og kaninum, en eiturvekanir á fósturvísu komu fram hjá rottum af skömmtum sem höfðu eiturvekanir á móður (sjá kafla 5.3). Fycompa er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Rannsóknir á mjólkandi rottum hafa sýnt að perampanel og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk (sjá nánar í kafla 5.3). Ekki er þekkt hvort perampanel skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Fycompa.

Frjósemi

Í rannsóknum á frjósemi hjá rottum kom í ljós að tíðahringurinn lengdist og varð óreglulegur þegar kvenkyns rottum voru gefnir stórir skammtar (30 mg/kg). Hins vegar höfðu þessar breytingar hvorki áhrif á frjósemi né þroska fósturvísis. Engin áhrif komu fram á frjósemi hjá karlkyns rottum (sjá kafla 5.3). Áhrif perampanels á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fycompa hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Perampanel getur valdið sundli og svefnhöfða og getur því haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingum er ráðlagt að aka ekki bifreið eða stjórna flóknum vélbúnaði né stunda aðra hugsanlega hættulega iðju þar til komið hefur í ljós hvort perampanel hefur áhrif á hæfni þeirra til að framkvæma slík verk (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Í öllum samanburðarrannsóknum og rannsóknum án samanburðar hjá sjúklingum með hlutflog hafa 1.639 sjúklingar fengið perampanel og þar af hafa 1.147 fengið meðferð í 6 mánuði og 703 sjúklingar lengur en í 12 mánuði.

Í samanburðarrannsókninni og rannsókninni án samanburðar hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog hafa 114 sjúklingar fengið perampanel og hafa 68 þeirra fengið meðferð í 6 mánuði og 36 lengur en í 12 mánuði.

Aukaverkanir sem leitt hafa til þess að meðferð var hætt:

Í 3. stigs klínísku samanburðarrannsóknunum á hlutflogum var tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) og 13,7% (35/255) hjá sjúklingum sem var slembiraðað og fengu perampanel í ráðlögðum skömmtum 4 mg, 8 mg og 12 mg/sólarhring, talið í sömu röð, og 1,4% (6/442) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu samkvæmt slembiröðun. Þær aukaverkanir sem algengast var að leiddu til þess að meðferð var hætt ($\geq 1\%$ í perampanel-hópnum í heild og oftast en af lyfleysu) voru sundl og svefnhöfði.

Í klínísku 3. stigs samanburðarrannsókninni á frumkomnum þankippa-alflogum var tíðni þess að meðferð væri hætt vegna aukaverkana 4,9% (4/81) hjá sjúklingum sem var slembiraðað og fengu 8 mg af perampaneli og 1,2% (1/82) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu samkvæmt slembiröðun. Sú aukaverkun sem algengast var að leiddi til þess að meðferð væri hætt ($\geq 2\%$ í perampanel-hópnum og oftast en af lyfleysu) var sundl.

Notkun eftir markaðssetningu lyfsins

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCARs), þ.m.t. lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS), hafa verið tilkynntar í tengslum við meðferð með perampaneli (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflunni hér að neðan eru þær aukaverkanir sem komið hafa fyrir, samkvæmt yfirliti gagnagrunns sem byggður er á öllum klínískum rannsóknum á öryggi notkunar Fycompa, flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring		Minnkuð matarlyst Aukin matarlyst		
Geðræn vandamál		Árásarhneigð Reiði Kviði Ringlun	Sjálfsvígshugsanir Sjálfsvígstilraun Ofskynjanir Geðröskun	
Taugakerfi	Sundl Svefnhöfgi	Ósamhæfðar hreyfingar Taltruflanir Jafnvægistruflanir Pírringur		
Augu		Tvísýni Þokusýn		
Eyru og vöndarhús		Svimi		
Meltingarfæri		Ógleði		
Húð og undirhúð				Lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS)* Stevens-Johnson heilkenni (SJS)*
Stoðkerfi og bandvefur		Bakverkur		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Truflanir á göngulagi Þreyta		
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdaraukning		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Bylta		

* Sjá kafla 4.4

Börn

Samkvæmt upplýsingum úr klínískum rannsóknum sem tóku til 196 unglinga sem fengu perampanel í tvíblindum rannsóknum á hlutaflogum og á frumkomnum þankippa-alflogum, var heildaröryggi lyfsins svipað og hjá fullorðnum nema hvað varðar árásarhneigð, sem var algengari hjá unglingum en fullorðnum.

Samkvæmt upplýsingum úr klínískum rannsóknum sem tóku til 180 barna sem fengu perampanel í fjölsetra, opinni rannsókn var heildaröryggi lyfsins hjá börnum svipað og hjá unglingum og fullorðnum nema hvað varðar svefnhöfða, þirring, árásarhneigð og æsing sem voru algengari í rannsóknum hjá börnum en í rannsóknum hjá unglingum og fullorðnum.

Fyrirliggjandi upplýsingar um börn bentu ekki til neinna klínískt marktækra áhrifa perampanels á vaxtar- og þroskabreytur, þ.m.t. líkamsþyngd, hæð, starfsemi skjaldkirtils, magn insúlíníks vaxtarþáttar-1 (IGF-1), vitræna starfsemi (samkvæmt mati með Aldenkamp-Baker taugasálfræðilegri matsáætlun [ABNAS]), hegðun (samkvæmt mati með gátlista yfir hegðun barna [CBCL]) og leikni (samkvæmt mati með Lafayette Grooved Pegboard prófinu [LGPT]). Hins vegar eru langtímaáhrif [lengur en 1 ár] á nám, greind, vöxt, innkirtlastarfsemi og kynþroska hjá börnum enn óþekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Eftir markaðssetningu lyfsins hafa komið fram tilfelli um viljandi ofskömmtnun og ofskömmtnun fyrir slysi með allt að 36 mg skömmtnum hjá börnum og með allt að 300 mg skömmtnum hjá fullorðnum. Á meðal aukaverkana sem sáust var breyting á andlegu ástandi sjúklingsins, uppnám, árásarhneigð, dá og minnkuð meðvitund. Sjúklingarnir náðu sér án eftirkasta.

Ekkert sértækt mótefni er til gegn áhrifum perampanels.

Veita skal sjúklingum almenna stuðningsmeðferð, þar með talið eftirlit með lífsmörkum og klínísku ástandi. Vegna langs helmingunartíma geta áhrif perampanels verið langvarandi. Vegna lítillar úthreinsunar um nýru er ólíklegt að sértækar ráðstafanir svo sem þvagræsing, skilun og blóðsýun beri árangur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX22.

Verkunarháttur

Perampanel er fyrsta lyfið í sínum flokki sem er sértækur blokki, sem ekki er samkeppnisblokki, á jónaganga α -amínó-3-hýdroxý-5-metýl-4-ísoxazolprópíónsýru (AMPA) glútamát viðtakann á taugafrumum handan taugamóta. Glútamát er helsta örvandi taugaboðefnið í miðtaugakerfinu og á sinn þátt í ýmsum taugasjúkdómum sem orsakast af of mikilli örvun taugafruma. Virkjun glútamats á AMPA-viðtökum er talin valda flutningi flestra hraðra örvandi taugaboða yfir taugamót í heilanum. Í *in vitro* rannsóknum keppti perampanel ekki við AMPA um bindingu við AMPA-viðtakann, en binding perampanels gekk til baka fyrir tilstilli AMPA-viðtakablokka sem ekki eru samkeppnisblokkar, sem sýnir að perampanel er AMPA-viðtakablokki án þess þó að keppa um bindingu. *In vitro* var perampanel hemill á AMPA-örvaða (en ekki NMDA-örvaða) aukningu á kalsíum í frumum. *In vivo* lengdi perampanel marktækt þann tíma sem engin flog áttu sér stað í AMPA-örvuðu flogalíkani.

Nákvæmur verkunarháttur krampastillandi verkunar perampanels hjá mönnum er ekki að fullu þekktur.

Lyfhrif

Greining var gerð á lyfjahvörfum-lyfhrifum (verkun) á grundvelli samantekinnna upplýsinga úr rannsóknunum þremur sem gerðar voru m.t.t. hlutfloga. Að auki var gerð lyfjahvarfa- og lyfhrifagreining (verkun) í einni rannsókn á verkun gegn frumkomnum þankippa-alflogum. Niðurstöður beggja greininganna sýna að útsetning fyrir perampaneli hefur fylgni við lækkun á tíðni floga.

Skynhreyfivirkni

Stakir og endurteknir 8 mg og 12 mg skammtar skertu skynhreyfivirkni hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum á skammtaháðan hátt. Áhrif perampanels á hæfni til að framkvæma flókin verk svo sem akstur voru samhlöð áhrif eða samlegðaráhrif þegar um skerta getu af völdum áfengis var að ræða. Niðurstöður rannsókna á skynhreyfivirkni urðu aftur eins og fyrir upphaf meðferðar innan tveggja vikna eftir að meðferð með perampaneli var hætt.

Vitsmunastarfsemi

Í rannsókn sem gerð var hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum til þess að meta áhrif perampanels á árvekni og minni var notuð röð staðlaðra prófana. Engin áhrif komu fram af perampaneli, hvorki eftir staka né endurtekna skammta, allt að 12 mg/sólarhring.

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu sem gerð var hjá unglingum komu engar marktækar breytingar á vitsmunastarfsemi fram af perampaneli samanborið við lyfleysu samkvæmt mælingu á „Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition Score“. Í opnu framhaldsrannsókninni komu engar marktækar breytingar fram á alþjóðlegu CDR-skori eftir 52 vikna meðferð með perampaneli (sjá kafla 5.1 Börn).

Í opinni rannsókn án samanburðar hjá börnum sáust engar klínískt mikilvægar breytingar á vitrænni starfsemi samanborið við upphafsgildi samkvæmt mati með ABNAS, eftir viðbótarmeðferð með perampaneli (sjá kafla 5.1 Börn).

Árvekni og hugarástand

Árvekni (athygli) minnkaði á skammtaháðan hátt hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu 4 til 12 mg/sólarhring af perampaneli. Hugarástand breyttist til hins verra eingöngu eftir 12 mg/sólarhring en breytingar á hugarástandi voru vægar og endurspegluðu almennt minni árvekni. Endurteknir skammtar, 12 mg/sólarhring af perampaneli, juku einnig áhrif áfengis á aðgát og árvekni og juku á reiði, ringlun og þunglyndi samkvæmt 5 punkta kvarðanum „Profile of Mood State“.

Raflifeðlisfræði hjartans

Perampanel olli ekki lengingu á QTc-bili þegar það var gefið á hverjum sólarhring í skömmtum sem voru allt að 12 mg/sólarhring og hafði hvorki skammtaháð né klínískt mikilvæg áhrif á tímalengd QRS.

Verkun og öryggi

Hlutflog

Sýnt var fram á verkun perampanels við hlutflogum í þremur 19 vikna rannsóknum á viðbótarmeðferð sem gerðar voru hjá fullorðnum sjúklingum og unglingum. Um var að ræða slembiræðar, tvíblindar, fjölsetra samanburðarrannsóknir með lyfleysu. Sjúklingarnir sem teknir voru inn í rannsóknirnar höfðu fengið hlutflog með eða án síðkominna alfloga og ekki hafði náðst viðunandi meðhöndlun með einu til þremur flogaveikilyfjum. Á 6 vikna upphafstímabili þurftu sjúklingarnir að hafa fengið meira en fimm flog og ekki verið án floga lengur en í 25 daga samfleytt. Í þessum þremur rannsóknum var meðaltíminn sem sjúklingarnir höfðu haft flogaveiki 21,06 ár. Á bilinu 85,3% til 89,1% sjúklinga voru á samhliða meðferð með tveimur til þremur flogaveikilyfjum með eða án samhliða örvunar skreyjtaugar.

Í tveimur rannsóknum (rannsóknir 304 og 305) voru 8 mg og 12 mg sólarhringsskammtar af perampaneli bornir saman við lyfleysu og í þriðju rannsókninni (rannsókn 306) voru 2 mg, 4 mg og

8 mg sólarhringsskammtar af perampaneli bornir saman við lyfleysu. Í öllum þremur rannsóknunum var sjúklingunum slembiraðað og skammtar stilltir að slembiröðuðum skammti, eftir að 6-vikna upphafsfasanum lauk, þar sem tíðni floga var metin áður en slembiröðun fór fram. Meðan á skammtastillingarfasanum stóð, í öllum þremur rannsóknunum, var meðferð hafin með 2 mg/sólarhring og skammtar auknir vikulega um 2 mg/sólarhring að marksskammti. Sjúklingar sem fengu aukaverkanir sem þeir þöldu illa gátu annaðhvort verið áfram á sama skammti eða fengið skammtinn minnkaðan niður í þann skammt sem þeir höfðu þolað. Í öllum þremur rannsóknunum var skammtastillingarfasanum fylgt eftir með viðhaldsfasa sem stóð í 13 vikur, en í þeim fasa voru sjúklingarnir á stöðugum skammti af perampaneli.

Samanlagt 50% svarendahlutfall var 19% fyrir lyfleysu, 29% fyrir 4 mg, 35% fyrir 8 mg og 35% fyrir 12 mg. Tölfræðilega marktæk lækkun á tíðni floga á 28 daga tímabili (frá upphafsfasa að meðferðarfasa) samanborið við lyfleysuhópinn kom fram af perampanel-meðferð við 4 mg/sólarhring (rannsókn 306), 8 mg/sólarhring (rannsóknir 304, 305 og 306) og 12 mg/sólarhring (rannsóknir 304 og 305). Tíðni 50% svörunar í hópnum sem fengu 4 mg, 8 mg og 12 mg, var 23,0%; 31,5% og 30,0%, hjá hverjum hópi fyrir sig, hjá þeim sem fengu samsetta meðferð með flogaveikilyfjum sem eru ensímvirkar, en 33,3%; 46,5% og 50,0%, hjá hverjum hópi fyrir sig, þegar perampanel var gefið í samsettri meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímvirkar. Þessar rannsóknir sýna að gjöf perampanels einu sinni á sólarhring í skömmtum á bilinu 4 mg til 12 mg hafði marktækt meiri verkun en gjöf lyfleysu sem viðbótarmeðferð fyrir þennan hóp.

Niðurstöður samanburðarrannsókna með lyfleysu sýna að árangur hvað varðar stjórn á flogum er greinilegur af 4 mg skammti af perampaneli einu sinni á sólarhring og að þessi ávinningur eykst þegar skammturinn er aukinn í 8 mg/sólarhring. Enginn aukinn ávinningur með tilliti til verkunar kom fram af 12 mg skammti samanborið við 8 mg í heildarhópnum. Ávinningur af 12 mg skammti kom í ljós hjá sumum sjúklingum sem þöldu 8 mg skammt en sýndu ófullnægjandi klíniska svörun við þeim skammti. Klínískt mikilvæg lækkun á tíðni floga samanborið við lyfleysu náðist svo fljótt sem í annarri viku meðferðar þegar sjúklingar fengu 4 mg skammt á sólarhring.

Í klínísku rannsóknunum urðu 1,7% til 5,8% sjúklinganna sem fengu perampanel alveg lausir við flog meðan á 3 mánaða viðhaldstímabilinu stóð, samanborið við 0%-1,0% þeirra sem voru á lyfleysu.

Opin framhaldsrannsókn

Níutíu og sjö prósent sjúklinganna sem luku slembiröðuðu rannsóknunum á sjúklingum með hlutflog voru tekin inn í opnu framhaldsrannsóknina (n=1.186). Sjúklingar úr slembiröðuðu rannsókninni skiptu yfir á perampanel á 16 vikna tímabili og voru eftir það á langvarandi viðhaldstímabili (≥ 1 ár). Að meðaltali var sólarhringsskammturinn 10,05 mg.

Frumkomin þankippa-alflog

Sýnt var fram á verkun perampanels sem viðbótarmeðferð fyrir sjúklinga 12 ára og eldri sem eru með flogaveiki af óþekktum uppruna og fá frumkomin þankippa-alflog, í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 332). Sjúklingum sem uppfylltu skilyrði til inntöku í rannsóknina, voru á stöðugum skammti af 1 til 3 flogaveikilyfjum og fengu að minnsta kosti 3 þankippa-alflog á 8-vikna upphafstímabilinu var slembiraðað til að fá annaðhvort perampanel eða lyfleysu. Í hópnum voru 164 sjúklingar (perampanel N=82, lyfleysa N=82). Skammturinn var stilltur á fjórum vikum í marksskammt sem var 8 mg á sólarhring, eða stærsta skammt sem þoldist, og fengu sjúklingarnir meðferð í 13 vikur til viðbótar á síðasta skammtastiginu sem náð var í lok skammtastillingartímabilsins. Heildarmeðferðartímabilið var 17 vikur. Rannsóknarlyfið var gefið einu sinni á sólarhring.

Meðan á viðhaldstímabilinu stóð var 50% svarendahlutfall fyrir frumkomin þankippa-alflog marktækt hærra í perampanel hópnum (58,0%) en í lyfleysuhópnum (35,8%), $P=0,0059$. Í samsettri meðferð með ensímvirkjandi flogaveikilyfjum var 50% svarendahlutfall 22,2% en var 69,4% þegar perampanel var gefið í samsettri meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímvirkjandi. Fjöldi sjúklinga á perampanel meðferð sem tóku ensímvirkjandi flogaveikilyf var lítill (n=9). Miðgildi breytingar í prósentum á þankippa-alflogum á 28 dögum meðan á skammtastillingar- og viðhaldstímabilinu stóð (samanlagt) samanborið við fyrir slembiröðun, var hærra fyrir perampanel (-76,5%) en fyrir lyfleysu

(-38,4%), $P < 0,0001$. Meðan á 3 mánaða viðhaldstímabilinu stóð urðu 30,9% (25/81) sjúklinganna sem fengu perampanel í klínísku rannsóknunum lausir við frumkomin þankippa-alflog samanborið við 12,3% (10/81) þeirra sem fengu lyfleysu.

Aðrar undirtegundir alfloga af óþekktum uppruna

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun perampanels hjá sjúklingum með kippaflog.

Fyrirliggjandi upplýsingar nægja ekki til að hægt sé að draga ályktanir af þeim.

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun perampanels til meðferðar við störuflögum.

Í rannsókn 332, hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog sem einnig höfðu samhliða kippaflog, urðu 16,7% (4/24) sjúklinganna sem fengu perampanel lausir við flog samanborið við 13,0% (3/23) þeirra sem fengu lyfleysu. Af sjúklingum með samhliða störuflög urðu 22,2% (6/27) sjúklinganna sem fengu perampanel lausir við flog samanborið við 12,1% (4/33) þeirra sem fengu lyfleysu. Af sjúklingunum sem fengu perampanel urðu 23,5% (19/81) sjúklinganna lausir við öllum flog samanborið við 4,9% (4/81) sjúklinganna sem fengu lyfleysu.

Opin framhaldsrannsókn

Af sjúklingunum 140 sem luku rannsókn 332 héldu 114 sjúklingar (81,4%) áfram í framhaldsrannsóknina. Sjúklingar úr slembiröðuðu rannsókninni voru settir yfir á perampanel í 6 vikur sem fylgt var eftir með langtímaviðhaldstímabili (≥ 1 ár). Í framhaldsfasanum var sólarhringsskammtur af perampaneli hjá 73,7% (84/114) sjúklinga yfirleitt stærri en 4 til 8 mg/sólarhring og hjá 16,7% (19/114) sjúklinga var sólarhringsskammturinn yfirleitt stærri en 8 til 12 mg/sólarhring. Lækkun um að minnsta kosti 50% á tíðni þankippa-alfloga varð hjá 65,9% (29/44) sjúklinga eftir 1 ár á meðferð meðan á framhaldsfasanum stóð (samanborið við upphaflega tíðni floga áður en þeir fengu perampanel). Þessar niðurstöður voru í samræmi við niðurstöðurnar um prósentubreytingu á tíðni floga og sýndu að 50% svarendahlutfall fyrir frumkomin þankippa-alflog var almennt stöðugt yfir tíma frá u.þ.b. 26. viku og út 2. ár. Svipaðar niðurstöður komu fram þegar öll flog og störuflög samanborið við kippaflog voru metin yfir lengri tíma.

Skipt yfir í einlyfjameðferð

Í afturvirkri rannsókn á klínískri meðferð skipti 51 sjúklingur með flogaveiki sem fékk perampanel sem viðbótarmeðferð yfir í einlyfjameðferð með perampaneli. Meirihluti þessara sjúklinga hafði sögu um hlutaflög. Af þeim skiptu 14 sjúklingar (27%) yfir í viðbótarmeðferð á næstu mánuðum. Þrjátíu og fjórum (34) sjúklingum var fylgt eftir í a.m.k. 6 mánuði og af þeim héldu 24 sjúklingar (71%) áfram á einlyfjameðferð með perampaneli í a.m.k. 6 mánuði. Tíu (10) sjúklingum var fylgt eftir í a.m.k. 18 mánuði og af þeim héldu 3 sjúklingar (30%) áfram á einlyfjameðferð með perampaneli í a.m.k. 18 mánuði.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Fycompa hjá einum eða fleiri undirhópum barna við flogaveiki sem lætur ekki undan meðferð (staðbundin og aldurstengd flogaveikiheilkenni) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum og unglingum).

Grunnrannsóknirnar þrjár sem voru tvíblindar 3. stigs samanburðarrannsóknir með lyfleysu tóku til 143 unglunga á aldrinum 12 til 18 ára. Niðurstöður hjá þessum unglingum voru svipaðar og hjá fullorðnum.

Rannsókn 322 tók til 22 unglunga á aldrinum 12 til 18 ára. Niðurstöður hjá þessum unglingum voru svipaðar og hjá fullorðnum.

Nítján vikna, slembiröðuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu og opnum framhaldsfasa (rannsókn 235) var gerð til að meta skammtímaáhrif Fycompa á vitsmunastarfsemi (marksskammtar voru á bilinu 8 til 12 mg einu sinni á sólarhring) sem viðbótarmeðferð hjá 133 (Fycompa $n = 85$, lyfleysa $n = 48$) sjúklingum á unglingsaldri, á aldrinum 12 til yngri en 18 ára, með hlutaflög sem ekki hafði náðst fullnægjandi stjórn á. Vitræn starfsemi var metin með t-skori úr prófinu „Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition“, sem er samsett úr 5 prófum, „Power of Attention“, „Continuity of Attention“, „Quality of Episodic Secondary Memory“, „Quality of Working

Memory“ og „Speed of Memory“. Meðalbreytingin (SD) frá upphafi til loka tvíblindu meðferðarinnar (19 vikur) á t-skori úr prófinu „CDR System Global Cognition“ var 1,1 (7,14) í lyfleysuhópnum og (mínus) -1,0 (8,86) í perampanel-hópnum, þar sem munurinn á milli hópanna á meðaltali minnstu kvaðrata (LS means) var (95% CI) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8). Enginn tölfræðilega marktækur munur var á milli meðferðarhópanna ($p = 0,145$). T-skor úr prófinu „CDR System Global Cognition“ fyrir lyfleysu og perampanel voru 41,2 (10,7) og 40,8 (13,0), talið í sömu röð, í upphafi. Hjá sjúklingum sem fengu perampanel í opna hluta framhaldsrannsóknarinnar ($n = 112$) var meðalbreyting (SD) frá upphafi til loka opnu meðferðarinnar (52 vikur) á t-skori úr prófinu „CDR System Global Cognition“ (mínus) -1,0 (9,91). Þetta var ekki tölfræðilega marktækt ($p = 0,96$). Eftir allt að 52 vikna meðferð með perampaneli ($n = 114$) komu engin áhrif á beinvöxt í ljós. Engin áhrif á þyngd, hæð og kynþroska komu fram eftir allt að 104 vikna meðferð ($n = 114$).

Opin rannsókn án samanburðar (rannsókn 311) var gerð til að meta samband útsetningar og verkunar perampanels sem viðbótarmeðferðar hjá 180 börnum (á aldrinum 4 til 11 ára) með hlutaflug eða frumkomin þankippa-alflog sem ekki hafði náðst fullnægjandi stjórn á. Sjúklingar fengu smáaukna skammta í 11 vikur að marksskammtinum 8 mg/sólarhring eða að þolanlegum hámarksskammti (að hámarki 12 mg/sólarhring) hjá sjúklingum sem ekki tóku samhliða flogaveikilyf sem eru CYP3A ensímvírkjar (karbamazepín, oxkarbazepín, eslikarbazepín og fenýtóín) eða að 12 mg/sólarhring eða þolanlegum hámarksskammti (að hámarki 16 mg/sólarhring) hjá sjúklingum sem tóku samhliða flogaveikilyf sem eru CYP3A ensímvírkjar. Gjóf perampanel skammtsins sem náðist í lok skammtastillingar var haldið áfram í 12 vikur (alls 23 vikna útsetning) til loka grunnrannsóknarinnar. Sjúklingar sem héldu áfram í framhaldsrannsóknina fengu meðferð í 29 vikur til viðbótar að heildarútsetningarlengd sem nam 52 vikum.

Hjá sjúklingum með hlutaflug ($n = 148$ sjúklingar) var miðgildisbreyting á tíðni floga á 28 sólarhringa tímabili -40,1%, tíðni 50% eða hærri svörunar var 46,6% ($n = 69/148$) og tíðni án floga eftir 23 vikna meðferð með perampaneli var 11,5% ($n = 17/148$) fyrir öll hlutaflug. Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 108$ sjúklingar, -69,4%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 62,0%, $n = 67/108$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 13,0%, $n = 14/108$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli.

Í undirhópi sjúklinga með hlutaflug með síðkomnum alflogum ($n = 54$ sjúklingar) voru samsvarandi gildi -58,7%, 64,8% ($n = 35/54$) og 18,5% ($n = 10/54$), í sömu röð, fyrir síðkomin þankippa-alflog. Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 41$ sjúklingar, -73,8%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 80,5%, $n = 33/41$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 24,4%, $n = 10/41$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli.

Hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog ($n = 22$ sjúklingar, þar af 19 sjúklingar á aldrinum 7-< 12 ára og 3 sjúklingar á aldrinum 4-< 7 ára) var miðgildisbreyting á tíðni floga á 28 sólarhringa tímabili -69,2%, 50% eða hærri tíðni svörunar var 63,6% ($n = 14/22$) og tíðni án floga var 54,5% ($n = 12/22$). Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 13$ sjúklingar, -100,0%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 61,5%, $n = 8/13$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 38,5%, $n = 5/13$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli. Túlka skal þessar niðurstöður með varúð þar sem um var að ræða mjög fáa sjúklinga.

Sambærilegar niðurstöður fengust hjá undirhópi sjúklinga með frumkomin þankippa-alflog vegna flogaveiki af óþekktum uppruna ($n = 19$ sjúklingar, þar af 17 sjúklingar á aldrinum 7-< 12 ára og 2 sjúklingar á aldrinum 4-< 7 ára), samsvarandi gildi voru -56,5%, 63,2% ($n = 12/19$) og 52,6% ($n = 10/19$), í sömu röð. Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 11$ sjúklingar, -100,0%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 54,5%, $n = 6/11$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 36,4%, $n = 4/11$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli. Túlka skal þessar niðurstöður með varúð þar sem um var að ræða mjög fáa sjúklinga.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf perampanels hafa verið rannsökuð hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum (á aldrinum 18 til 79 ára), fullorðnum, unglingum og börnum með hlutaflug og frumkomin þankippa-alflog,

fullorðnum með Parkinsons sjúkdóm, fullorðnum með taugakvilla af völdum sykursýki, fullorðnum með MS-sjúkdóm og sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Frásög

Perampanel frásogast greiðlega eftir inntöku án þess að nokkuð bendi til umtalsverðra umbrota við fyrstu umferð um lifur. Gjöf perampanel taflna samhliða fituríkri máltíð hafði hvorki áhrif á hámarksútsetningu í plasma (C_{max}) né heildarútsetningu (AUC_{0-inf}) fyrir perampaneli. Hámarksþéttni (t_{max}) náðist um það bil 1 klst. síðar en þegar lyfið var tekið inn á fastandi maga.

Dreifing

Niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að um það bil 95% perampanels eru bundin plasmapróteinum.

In vitro rannsóknir sýna að perampanel er ekki hvarfefni eða marktækur hemill á lífræn anjónaflutningsfjölpeptíð (organic anion transporting polypeptides (OATP)) 1B1 og 1B3, lífræn anjónaflutningsprótein (OAT) 1, 2, 3 og 4, lífræn katjónaflutningsprótein (OCT) 1, 2 og 3 og útflæðis flutningspróteinin P-glýkóprótein og BCRP (Breast Cancer Resistance Protein).

Umbrot

Perampanel umbrotnar ítarlega við oxun og glúkúróníðraðtengingu. Umbrot perampanels verða fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A4, en það er byggt á niðurstöðum klínískra rannsókna hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu geislamerkt perampanel og er stutt af *in vitro* rannsóknum þar sem notuð voru raðbrigða manna-CYP og lifrarmíkrósóm úr mönnum.

Eftir inntöku geislamerkts perampanels greindist aðeins hverfandi magn umbrotsefna perampanels í plasma.

Brotthvarf

Eftir að annaðhvort 8 heilbrigðum fullorðnum eða öldruðum einstaklingum var gefið geislamerkt perampanel komu um það bil 30% af geislavirkninni fram í þvagi og 70% í hægðum. Í þvagi og hægðum var geislavirknin aðallega blanda oxunartengdra og samtengdra umbrotsefna. Í greiningu á samanteknum niðurstöðum úr 19 1. stigs rannsóknum á lyfjahvörfum mismunandi hópa var $t_{1/2}$ perampanels að meðaltali 105 klst. Þegar lyfið var gefið í samsettri meðferð með öfluga CYP3A-virkjanum karbamazepíni var $t_{1/2}$ að meðaltali 25 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Í greiningu á lyfjahvörfum hópa með samanteknum gögnum úr tuttugu 1. stigs rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu 0,2 til 36 mg af perampaneli, í einum eða fleiri skömmtum, einni 2. stigs og fimm 3. stigs rannsóknum hjá sjúklingum með hlutflog sem fengu 2 til 16 mg/sólarhring af perampaneli og tveimur 3. stigs rannsóknum hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog sem fengu 2 til 14 mg/sólarhring af perampaneli, reyndist vera línulegt samband á milli skammta og plasmáþéttni perampanels.

Sérstakir hópar

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahvörf perampanels eftir stakan 1 mg skammt voru metin hjá 12 sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A) og miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) samanborið við 12 heilbrigða, lýðfræðilega paraða einstaklinga. Sýnileg úthreinsun óbundins perampanels hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi var að meðaltali 188 ml/mín. samanborið við 338 ml/mín. hjá þöruðum sjúklingum í samanburðarhópi. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi var úthreinsunin 120 ml/mín. samanborið við 392 ml/mín. hjá þöruðum einstaklingum í samanburðarhópi. Helmingunartíminn, $t_{1/2}$, var lengri hjá sjúklingum sem

voru með vægt skerta lifrarstarfsemi (306 klst. samanborið við 125 klst.) og sjúklingum sem voru með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (295 klst. samanborið við 139 klst.) en hjá þöruðum heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf perampanels hafa ekki verið metin formlega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Brotthvarf perampanels verður nánast eingöngu með umbrotum og meðfylgjandi hröðum útskilnaði umbrotsefna; aðeins hverfandi magn umbrotsefna perampanels greinist í plasma. Í greiningu á lyfjahvörfum hópa sjúklinga með hlutaflug, sem höfðu kreatínínúthreinsun á bilinu 39 til 160 ml/mín. og fengu allt að 12 mg/sólarhring af perampaneli í klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu, kom fram að kreatínínúthreinsun hafði ekki áhrif á úthreinsun perampanels. Í greiningu á lyfjahvörfum hópa sjúklinga með frumkomin þankippa-alflog, sem fengu allt að 8 mg/sólarhring af perampaneli í klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu, kom fram að kreatínínúthreinsun í upphafi hafði ekki áhrif á úthreinsun perampanels.

Kyn

Í greiningu á lyfjahvörfum hópa sjúklinga með hlutaflug sem fengu allt að 12 mg/sólarhring af perampaneli og sjúklinga með frumkomin þankippa-alflog sem fengu allt að 8 mg/sólarhring í klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu var úthreinsun perampanels hjá konum (0,54 l/klst.) 18% lægri en hjá körlum (0,66 l/klst.).

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í greiningu á lyfjahvörfum hópa sjúklinga með hlutaflug (á aldursbilinu 12 til 74 ára) og frumkomin þankippa-alflog (á aldursbilinu 12 til 58 ára) og fengu allt að 8 eða 12 mg/sólarhring af perampaneli í klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu komu ekki fram nein marktæk áhrif aldurs á úthreinsun perampanels. Ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta fyrir aldraða (sjá kafla 4.2).

Börn

Í greiningu á lyfjahvörfum hópa á samanteknum gögnum frá börnum á aldrinum 4 til 11 ára, unglingum ≥ 12 ára og fullorðnum, jókst úthreinsun perampanels með aukinni líkamsþyngd. Af þeim sökum er skammtaáðlögun nauðsynleg hjá börnum á aldrinum 4 til 11 ára með líkamsþyngd < 30 kg (sjá kafla 4.2).

Rannsóknir á milliverkunum lyfja

In vitro prófanir á milliverkunum lyfja

Hömlun umbrotsensíma

Í lifrarmíkrósómum úr mönnum hafði perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) væg hamlandi áhrif á CYP2C8 og UGT1A9 meðal helstu CYP- og UGT-ensíma í lifur.

Örvun umbrotsensíma

Samanborið við jákvæð samanburðarlyf (þ.m.t. fenóbarbítal og rifampicín) hafði perampanel væg örvandi áhrif á CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) og CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) meðal helstu CYP- og UGT-ensíma í rækt lifrarfrumna úr mönnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við skömmtun sem er svipuð meðferðarskömmtun og skipta hugsanlega máli við klíníska notkun voru sem hér segir:

Í rannsókninni á frjósemi hjá rottum kom fram að hjá kvendýrum lengdist tíðahringur og varð óreglulegur þegar gefinn var sá hámarksskammtur sem dýrin þoldu (30 mg/kg). Hins vegar höfðu þessar breytingar ekki áhrif á frjósemi eða þroska fósturvísis snemma á fósturskeiði. Engin áhrif komu fram á frjósemi karldýra.

Útskilnaður í mjólk hjá rottum var mældur 10 dögum eftir got. Þéttinn náði hámarki einni klukkustund eftir lyfjagjöf og var þá 3,65-falt hærri en í plasma.

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska fyrir og eftir got hjá rottum kom fram að got og mjólkurgjöf voru óeðlileg við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður, og fjöldi andvana gotinna unga jókst. Þroski m.t.t. hegðunar og æxlunar hjá afkvæmum var óbreyttur en sumar breytur sem mæla líkamlegan þroska sýndu seinkun, sem líklega er afleiðing af lyfjafræðilegum áhrifum perampanels á miðtaugakerfið. Flutningur yfir fylgju var tiltölulega lítill; 0,09% eða minna af gefnum skammti greindist hjá fósturi.

Forklínískar upplýsingar sýna að perampanel hafði ekki eiturverkanir á erfðaeftni og hafði engin krabbameinsvaldandi áhrif. Þegar rottum og öpum voru gefnir hámarksskammtar sem þoldust komu fram lyfjafræðileg áhrif á miðtaugakerfið með klínískum einkennum og minnkaðri líkamsþyngd við lok rannsóknar. Engar klínískar meinafræðilegar eða vefjameinafræðilegar breytingar komu fram sem hægt var að rekja beint til perampanels.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Fycompa 2 mg, 4 mg filmuhúðaðar töflur

Kjarni

Laktósaeinhýdrat

Lítið útskiptur (low substituted) hýdroxýprópýlsellulósi

Póvídon K-29/32

Magnesiumsterat (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg filmuhúðaðar töflur

Kjarni

Laktósaeinhýdrat

Lítið útskiptur (low substituted) hýdroxýprópýlsellulósi

Póvídon K 29/32

Örkristallaður sellulósi

Magnesiumsterat (E470b)

Fycompa 2 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð

Hýprómellósi 2910

Talkúm

Makrógól 8000

Títantvíoxíð (E171)

Járnoxíð, gult (E172)

Járnoxíð, rautt (E172)

Fycompa 4 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð

Hýprómellósi 2910

Talkúm

Makrógól 8000

Títantvíoxíð (E171)

Járnoxíð, rautt (E172)

Fycompa 6 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð

Hýprómellósi 2910

Talkúm

Makrógól 8000

Títantvíoxíð (E171)

Járnoxíð, rautt (E172)

Fycompa 8 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð

Hýprómellósi 2910

Talkúm

Makrógól 8000

Títantvíoxíð (E171)

Járnoxíð, rautt (E172)

Járnoxíð, svart (E172)

Fycompa 10 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð

Hýprómellósi 2910

Talkúm

Makrógól 8000

Títantvíoxíð (E171)

Járnoxíð, gult (E172)

Indigótín (E132)

Fycompa 12 mg filmuhúðaðar töflur

Filmuhúð

Hýprómellósi 2910

Talkúm

Makrógól 8000

Títantvíoxíð (E171)

Indigótín (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/álþynnupakkningar

Fycompa 2 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkning með 7 töflum, aðeins fyrir fyrstu viku meðferðar, pakkningar með 28 eða 98 töflum

Fycompa 4 mg filmuhúðaðar töflur
4 mg – pakkningar með 7, 28, 84 eða 98 töflum

Fycompa 6 mg filmuhúðaðar töflur
6 mg – pakkningar með 7, 28, 84 eða 98 töflum

Fycompa 8 mg filmuhúðaðar töflur
8 mg – pakkningar með 7, 28, 84 eða 98 töflum

Fycompa 10 mg filmuhúðaðar töflur
10 mg – pakkningar með 7, 28, 84 eða 98 töflum

Fycompa 12 mg filmuhúðaðar töflur
12 mg – pakkningar með 7, 28, 84 eða 98 töflum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Þýskaland
Netfang: medinfo_de@eisai.net

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/776/001-023

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. júlí 2012
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. apríl 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

1. HEITI LYFS

Fycompa 0,5 mg/ml mixtúra, dreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af mixtúru, dreifu inniheldur 0,5 mg af perampaneli.

Hvert 340 ml glas inniheldur 170 mg af perampaneli.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver ml af mixtúru, dreifu inniheldur 175 mg af sorbitóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, dreifa

Hvít eða beinhvít dreifa

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fycompa (perampanel) er ætlað til viðbótarmeðferðar við

- hlutaflogum (partial-onset seizures) með eða án síðkominna alfloga hjá sjúklingum 4 ára og eldri.
- frumkomnum þankippa-alflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá sjúklingum 7 ára og eldri með flogaveiki af óþekktum uppruna (idiopathic generalized epilepsy).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fycompa-skammta verður að stilla með tilliti til einstaklingsbundinnar svörunar til þess að ná ákjósanlegu jafnvægi milli verkunar og þeirra skammta sem sjúklingurinn þolir.

Perampanel mixtúru, dreifu á að taka inn einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

Hana má taka með eða án matar, en helst skal alltaf gera það á sama hátt. Gæta skal varúðar þegar skipt er á milli taflna og mixtúru, dreifu (sjá kafla 5.2).

Læknar skulu ávísar því lyfjaformi og styrkleika sem hentar best með hliðsjón af þyngd og skammti.

Hlutaflog

Sýnt hefur verið fram á að 4 mg/sólarhring til 12 mg/sólarhring af perampaneli veita virka meðferð við hlutaflogum.

Í töflunni hér fyrir neðan eru teknir saman ráðlagðir skammtar handa fullorðnum, unglingum og börnum frá 4 ára aldri. Frekari upplýsingar er að finna undir töflunni.

	Fullorðnir/unglingar (12 ára og eldri)	Börn (4 – 11 ára) sem vega:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ráðlagður upphafsskammtur	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring)
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)
Ráðlagður viðhaldsskammtur	4 – 8 mg/sólarhring (8 – 16 ml/sólarhring)	4 – 8 mg/sólarhring (8 – 16 ml/sólarhring)	4 – 6 mg/sólarhring (8 – 12 ml/sólarhring)	2 – 4 mg/sólarhring (4 – 8 ml/sólarhring)
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	0,5 mg/sólarhring (1 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)
Ráðlagður hámarksskammtur	12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring)	12 mg/sólarhring (24 ml/sólar- hring)	8 mg/sólarhring (16 ml/sólar- hring)	6 mg/sólarhring (12 ml/sólar- hring)

Fullorðnir, unglíngar ≥ 12 ára

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg (4 ml) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) til 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) má auka skammtinn um 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) í einu, í 12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (4 til 11 ára) sem vega ≥ 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg (4 ml/sólarhring) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) til 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) má auka skammtinn um 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) í einu, í 12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (4 til 11 ára) sem vega 20 kg til < 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg (2 ml/sólarhring) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) til 6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring) má auka skammtinn um 1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) í einu, í 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (4 til 11 ára) sem vega < 20 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg (2 ml/sólarhring) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) til 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) má auka skammtinn um 0,5 mg/sólarhring (1 ml/sólarhring) í einu, í 6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Frumkomin þankippa-alflog

Sýnt hefur verið fram á að perampanel í skömmtum sem eru allt að 8 mg/sólarhring veitir virka meðferð við frumkomnum þankippa-alflogum.

Í töflunni hér fyrir neðan eru teknir saman ráðlagðir skammtar handa fullorðnum, unglingum og börnum frá 7 ára aldri. Frekari upplýsingar er að finna undir töflunni.

	Fullorðnir/unglingar (12 ára og eldri)	Börn (7 – 11 ára) sem vega:		
		≥ 30 kg	20 - < 30 kg	< 20 kg
Ráðlagður upphafsskammtur	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring)
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)
Ráðlagður viðhaldsskammtur	Allt að 8 mg/sólarhring (Allt að 16 ml/sólarhring)	4 – 8 mg/sólarhring (8 – 16 ml/sólarhring)	4 – 6 mg/sólarhring (8 – 12 ml/sólarhring)	2 – 4 mg/sólarhring (4 – 8 ml/sólarhring)
Skammtastilling (í stigvaxandi skrefum)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)	0,5 mg/sólarhring (1 ml/sólarhring) (ekki oftar en á viku fresti)
Ráðlagður hámarksskammtur	12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring)	12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring)	8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring)	6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring)

Fullorðnir, unglingar ≥ 12 ára

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg (4 ml) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) má auka skammtinn í allt að 12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring), sem getur haft verkun hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.4). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (7 til 11 ára) sem vega ≥ 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 2 mg (4 ml) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) til 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) má auka skammtinn um 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) í einu í 12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá

kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (7 til 11 ára) sem vega 20 kg til < 30 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg (2 ml) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) til 6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 6 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring) má auka skammtinn um 1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring) í einu í 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Börn (7 til 11 ára) sem vega < 20 kg

Meðferð með Fycompa skal hefja með 1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring). Auka má skammtinn með tilliti til klínískrar svörunar og þols smám saman um 1 mg (2 ml) í einu (annaðhvort vikulega eða á 2 vikna fresti eftir því sem við á m.t.t. helmingunartíma eins og lýst er hér á eftir) í allt að 2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring) til 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) viðhaldsskammt. Með tilliti til einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols við 4 mg/sólarhring (8 ml/sólarhring) má auka skammtinn um 0,5 mg/sólarhring (1 ml/sólarhring) í einu í 6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring). Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta ekki helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 2 vikna fresti. Hjá sjúklingum sem eru samhliða á öðrum lyfjum sem stytta helmingunartíma perampanels (sjá kafla 4.5) á ekki að auka skammtinn oftar en á 1 viku fresti.

Meðferð hætt

Mælt er með því að meðferðinni sé hætt smám saman til þess að draga úr tilhneigingu til afturhvarfsfloga (rebound seizures). Hins vegar lækkar plasmabéttni perampanels hægt vegna langs helmingunartíma og því er hægt að hætta meðferð skyndilega ef þörf er á.

Skammtar sem gleymast

Einn skammtur gleymist: Þar sem perampanel hefur langan helmingunartíma skal sjúklingurinn bíða og taka næsta skammt samkvæmt áætlun.

Ef fleiri en einn skammtur hefur gleymst, í styttri tíma en 5 faldan helmingunartíma samfleytt (3 vikur hjá sjúklingum sem ekki taka önnur flogaveikilyf sem auka umbrot perampanels, 1 vika hjá sjúklingum sem taka önnur flogaveikilyf sem auka umbrot perampanels (sjá kafla 4.5)), skal íhuga að hefja meðferð að nýju með þeim skammti sem sjúklingurinn var á.

Ef sjúklingur hefur hætt á perampanel meðferð í meira en 5 faldan helmingunartíma samfleytt er mælt með því að sjúklingurinn hefji meðferð aftur með upphafsskammti samkvæmt skammtaleiðbeiningum hér að ofan.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Klínískar rannsóknir á notkun Fycompa við flogaveiki tóku ekki til nægilega margra sjúklinga á aldrinum 65 ára og eldri til þess að ákvarða hvort svörun þeirra er öðru vísi en hjá yngri sjúklingum. Greining á upplýsingum um öryggi notkunar hjá 905 öldruðum sjúklingum sem fengu meðferð með perampaneli (í tvíblindum rannsóknum við öðrum ábendingum en flogaveiki) sýndi engan aldurstengdan mun á öryggi notkunar. Auk þess að sýna að enginn aldurstengdur munur er á útsetningu fyrir perampaneli sýna þessar niðurstöður að ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum. Gæta skal varúðar við notkun perampanels hjá öldruðum og hafa skal hugsanlegar milliverkanir í huga hjá sjúklingum sem eru á mörgum lyfjum (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á nýrnastarfsemi og sjúklingum sem eru á blóðskilun.

Skert lifrarstarfsemi

Stækkun skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal miða við klíniska svörun og þol. Hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi má hefja lyfjagjöf með 2 mg (4 ml) skammti. Stilla skal skammtinn upp um 2 mg (4 ml) í einu með að minnsta kosti 2 vikna millibili og taka skal mið af þoli sjúklingsins og verkun lyfsins.

Hámarksskammtur af perampaneli fyrir sjúklinga með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi er 8 mg.

Ekki er mælt með notkun lyfsins fyrir sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun perampanels hjá börnum yngri en 4 ára við hlutflogum og yngri en 7 ára við frumkomnum þankippa-alflogum.

Lyfjagjöf

Fycompa er til inntöku.

Undirbúningur: Millistykkinu fyrir glasið, sem fylgir með í öskjunni, skal þrýsta þétt niður í opið á glasinu fyrir notkun og hafa það þar á sínum stað svo lengi sem glasið er í notkun. Stinga skal munngjafarsprautunni í millistykkið, hvolfi glasinu og draga skammtinn úr glasinu. Setja skal lokið á glasið eftir hverja notkun. Lokið passar vel á glasið þegar millistykkið er á því.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjálfsvígshugsanir

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum á meðferð með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Áfangagreining slembraðaðra samanburðarrannsókna með lyfleysu, á flogaveikilyfjum, hefur enn fremur sýnt lítilla aukna hættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Ekki er þekkt hvað veldur þessari áhættu og þær upplýsingar sem liggja fyrir útiloka ekki hugsanlega aukna hættu af völdum perampanels.

Af þessari ástæðu skal hafa eftirlit með sjúklingum (börnum, unglingum og fullorðnum) með tilliti til vísbendinga um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun og íhuga viðeigandi meðferð. Ráðleggja skal sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) að ráðfæra sig við lækni ef vísbendingar um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun koma fram.

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCARs)

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCARs), þ.m.t. lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) og Stevens-Johnson heilkenni (SJS), sem geta verið lífshættulegar eða banvænar, hafa verið tilkynntar (tíðni ekki þekkt; sjá kafla 4.8) í tengslum við meðferð með perampaneli.

Fræða skal sjúklinga um einkennin þegar lyfinu er ávísað og fylgjast vel með þeim með tilliti til húðviðbragða.

Einkenni DRESS fela yfirleitt í sér hita, útbrot sem tengjast öðrum líffærakerfum, eitlastækkun, óeðlileg lifrarpróf og rauðkyrningager. Þó getur verið um fleiri einkenni að ræða. Mikilvægt er að hafa

í huga að ofnæmiseinkennum eins og hiti eða eitlastækkun geta komið snemma fram jafnvel þótt útbrot sjáist ekki.

Dæmigerð einkennum SJS eru meðal annars en takmarkast ekki við, húðlos (drep í húðþekju/blöðrur) < 10%, húðroði (samruninn), hröð versnun, sársaukafullar ódæmigerðar skotmarks-líkar skemmdir í húð og/eða útbreiddar kláðadröfnur eða stórir roðablettir (samrunir), blöðrur/fleiður í fleiri en 2 slímhúðum.

Ef einkennum sem benda til þessara viðbragða koma fram skal tafarlaust hætta meðferð með perampaneli og íhuga aðra meðferð (eftir því sem við á).

Ef sjúklingurinn hefur fengið alvarleg viðbrögð svo sem SJS eða DRESS við notkun perampanels, má ekki undir nokkrum kringumstæðum hefja meðferð með perampaneli að nýju.

Störuflög og kippaflög

Störuflög og kippaflög eru tvær algengar tegundir floga hjá sjúklingum með flogaveiki af óþekktum uppruna. Þekkt er að önnur flogaveikilyf geta framkallað eða aukið við þessar tegundir floga eða gert þau verri. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með kippaflög eða störuflög á meðan þeir nota Fycompa.

Sjúkdómar í taugakerfi

Perampanel getur valdið sundli og svefnhöfða og getur því haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.7).

Hormónagetnaðarvarnir

Í skömmtum sem eru 12 mg/sólarhring getur Fycompa dregið úr verkun getnaðarvarnartaflna sem innihalda prógestagen. Í slíkum tilvikum er mælt með notkun annarra getnaðarvarna sem ekki byggja á hormónum meðan á meðferð með Fycompa stendur (sjá kafla 4.5).

Byltur

Svo virðist sem aukin hætta sé á byltum, sérstaklega hjá öldruðum. Undirliggjandi orsök er óljós.

Árásarhneigð, geðröskun

Greint hefur verið frá árásarhneigð, óvinveittri og óeðlilegri hegðun hjá sjúklingum sem voru á meðferð með perampaneli. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með perampaneli í klínískum rannsóknum voru árásarhneigð, reiði, þirringur og geðröskun tíðari hjá þeim sjúklingum sem fengu stærri skammta. Í flestum tilvikum sem greint var frá voru þessi einkennum væg eða miðlungsmikil og hurfu aftur af sjálfu sér eða eftir að skammtar voru minnkaðir. Engu að síður var greint frá hugsunum um að skaða aðra, líkamsárásur og ógnandi hegðun hjá sumum sjúklingum (< 1% í klínískum rannsóknum á perampaneli). Tilkynnt hefur verið um manndrápshugsanir hjá sjúklingum. Ráðleggja ber sjúklingum og umönnunaraðilum að láta heilbrigðisstarfsmann vita án tafar ef marktækar breytingar verða á skapi eða hegðunarmynstri. Ef slík einkennum koma fram skal minnka skammta af perampaneli og íhuga að hætta meðferð ef einkennin eru veruleg (sjá kafla 4.2).

Möguleg misnotkun

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa sögu um misnotkun lyfja og hafa skal eftirlit með sjúklingnum með tilliti til einkenna um misnotkun perampanels.

Samhliða notkun flogaveikilyfja sem eru CYP3A ensímverkjjar

Tíðni svörunar eftir að perampaneli í ákveðnum skömmtum var bætt við meðferðina var minni hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með flogaveikilyfjum sem eru CYP3A ensímverkjjar

(karbamazepín, fenýtóín eða oxkarbazepín) en tíðni svörunar hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímvirkjar. Hafa skal eftirlit með svörun sjúklinga þegar þeir eru að skipta úr samhliða meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímvirkjar yfir í lyf sem eru ensímvirkjar, og öfugt. Með tilliti til klínískrar svörunar og þols má auka eða minnka skammtinn smám saman um 2 mg í einu (sjá kafla 4.2).

Samhliða notkun annarra lyfja sem eru cýtókróm P450 ensímvirkjar eða hemlar (önnur en flogaveikilyf)

Hafa skal náði eftirlit með sjúklingum með tilliti til þols og klínískrar svörunar þegar lyfjum sem eru cýtókróm P450 ensímvirkjar eða hemlar er bætt við meðferð eða þau tekin út, vegna þess að plasmabéttni perampanels getur lækkað eða hækkað og því gæti þurft að aðlaga perampanel skammtinn í samræmi við það.

Eiturverkun á lifur

Greint hefur verið frá eiturverkunum á lifur (aðallega hækkuð lifrarendím) við notkun perampanels samhliða öðrum flogaveikilyfjum. Ef fram koma hækkuð lifrarendím skal íhuga eftirlit með lifrarstarfsemi.

Hjálparefni

Frúktósaóþol

Fycompa inniheldur sorbitól (E420), hver ml af Fycompa inniheldur 175 mg sorbitól.

Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol skulu ekki taka inn lyfið

Gæta skal varúðar þegar Fycompa mixtúra, dreifa er gefin ásamt öðrum flogaveikilyfjum sem innihalda sorbitól vegna þess að heildarinntaka meira en 1 gramm af sorbitóli getur haft áhrif á frásog sumra lyfja.

Benzósýra (E210) og natríumbensóat (E211)

Fycompa inniheldur bensósýru (E210) og natríumbensóat (E211), hver ml af Fycompa inniheldur < 0,005 mg af bensósýru og 1,1 mg natríumbensóat.

Bensósýra og bensóat geta losað bílirúbín frá albúmini. Hækkun bílirúbíns í blóði eftir klofning þess frá albúmini getur aukið nýburagulu sem getur þróast í kjarnagulu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Fycompa er ekki talið vera öflugur hvati eða hemill á cýtókróm P450 eða UGT-ensím (sjá kafla 5.2).

Hormónagetnaðarvarnir

Sýnt hefur verið fram á að hjá heilbrigðum konum sem fá 12 mg (en ekki 4 mg eða 8 mg/sólarhring) í 21 dag samhliða samsettum getnaðarvarnartöflum minnkar Fycompa útsetningu fyrir levónorgestreli (meðalgildi C_{max} og AUC höfðu bæði lækkað um 40%). AUC-gildi etínýlestradíóls varð ekki fyrir áhrifum af Fycompa 12 mg, en C_{max} lækkaði um 18%. Því skal hafa mögulega minnkaða virkni getnaðarvarnarlyfja sem innihalda hormónið prógestagen í huga hjá konum sem þurfa Fycompa 12 mg/sólarhring og nota verður aðra örugga getnaðarvörn (lykkju eða smokk) að auki (sjá kafla 4.4).

Milliverkanir milli Fycompa og annarra flogaveikilyfja

Mögulegar milliverkanir milli Fycompa og annarra flogaveikilyfja voru metnar í klínískum rannsóknum. Áhrif Fycompa (allt að 12 mg einu sinni á sólarhring) á lyfjahlvörf annarra flogaveikilyfja voru metin í greiningu á lyfjahlvörfum hópa í þremur samanteknum 3. stigs rannsóknum hjá unglingum og fullorðnum sjúklingum með hlutaflög. Áhrif annarra flogaveikilyfja sem notuð eru samhliða á

úthreinsun perampanels voru metin í annarri greiningu á lyfjahvörfum hópa á samanteknum gögnum úr tuttugu 1. stigs rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum með allt að 36 mg af Fycompa og einni 2. stigs og sex 3. stigs rannsóknum hjá börnum, unglingum og fullorðnum sjúklingum með hlutflog eða frumkomin þankippa-alflog með allt að 16 mg af Fycompa einu sinni á sólarhring. Áhrif þessara milliverkana á meðalblóðþéttni við jafnvægi eru tekin saman í eftirfarandi töflu.

Önnur flogaveikilyf notuð samhliða	Áhrif annarra flogaveikilyfja á blóðþéttni Fycompa	Áhrif Fycompa á blóðþéttni annarra flogaveikilyfja
Karbamazepín	3-föld lækkun	<10% lækkun
Klóbazam	Engin áhrif	<10% lækkun
Klónazepam	Engin áhrif	Engin áhrif
Lamótrígín	Engin áhrif	<10% lækkun
Levetíracetam	Engin áhrif	Engin áhrif
Oxkarbazepín	2-föld lækkun	35% hækkun ¹⁾
Fenóbarbítal	20% lækkun	Engin áhrif
Fenýtóín	2-föld lækkun	Engin áhrif
Tópíramat	20% lækkun	Engin áhrif
Valpróínsýra	Engin áhrif	<10% lækkun
Zónísamíð	Engin áhrif	Engin áhrif

1) Virka umbrotsefnið einhýdroxýkarbazepín var ekki metið.

Samkvæmt niðurstöðum úr greiningu á lyfjahvörfum hjá hópum sjúklinga með hlutflog og sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog var heildarúthreinsun Fycompa aukin þegar það var gefið samhliða karbamazepíni (3 falt) og fenýtóíni eða oxkarbazepíni (2 falt), sem eru þekktir virkjar umbrotsensíma (sjá kafla 5.2). Hafa verður þessi áhrif í huga og taka þau með í reikninginn þegar þessum flogaveikilyfjum er bætt við eða þau tekin út úr heildarmeðferð sjúklingsins. Klónazepam, levetíracetam, fenóbarbítal, tópíramat, zónísamíð, klóbazam, lamótrígín og valpróínsýra höfðu ekki klínískt mikilvæg áhrif á úthreinsun Fycompa.

Í greiningu á lyfjahvörfum hjá hópum sjúklinga með hlutflog hafði Fycompa ekki klínískt mikilvæg áhrif á úthreinsun klónazepam, levetíracetam, fenóbarbítal, fenýtóín, tópíramat, zónísamíðs, karbamazepín, klóbazam, lamótrígín og valpróínsýru, við stærstu perampanelskammta sem rannsakaðir voru (12 mg/sólarhring).

Perampanel dregur úr úthreinsun oxkarbazepíns um 26%. Oxkarbazepín umbrotnar hratt fyrir tilstilli afoxunarensíms í umfrymi yfir í virka umbrotsefnið einhýdroxýkarbazepín. Áhrif perampanels á blóðþéttni einhýdroxýkarbazepíns eru ekki þekkt.

Perampanel er skammtað þar til klínískri verkun er náð án tillits til annarra flogaveikilyfja.

Áhrif perampanels á CYP3A-hvarfefni

Hjá heilbrigðum einstaklingum lækkaði Fycompa (6 mg einu sinni á sólarhring í 20 sólarhringa) AUC-gildi mídazólams um 13%. Ekki er hægt að útiloka að útsetning fyrir mídazólami (eða öðrum næmum CYP3A-hvarfefnum) minnki enn meira við stærri skammta af Fycompa.

Áhrif cýtókróm P450 virkja á lyfjahvörf perampanels

Gera má ráð fyrir að öflugir virkjar cýtókróm P450, svo sem rífampicín og hýpericum, lækki blóðþéttni perampanels og ekki var hægt að útiloka tilhneigingu til hærri plasmáþéttni hvarfgjarna umbrotsefna þegar þeir eru til staðar. Sýnt hefur verið fram á að felbamat lækkar blóðþéttni sumra lyfja og gæti einnig lækkað blóðþéttni perampanels.

Áhrif cýtókróm P450 hemla á lyfjahvörf perampanels

Hjá heilbrigðum einstaklingum jók CYP3A4 hemillinn ketókónazól (400 mg einu sinni á sólarhring í 10 sólarhringa) AUC-gildi perampanels um 20% og lengdi helmingunartíma perampanels um 15% (68,7 klst. samanborið við 58,4 klst.). Ekki er hægt að útiloka meiri áhrif þegar perampanel er gefið í samsettri meðferð með CYP3A hemli með lengri helmingunartíma en ketókónazól, eða þegar hemillinn er gefinn í lengri tíma.

Levódópa

Hjá heilbrigðum einstaklingum hafði Fycompa (4 mg einu sinni á sólarhring í 19 sólarhringa) engin áhrif á C_{max} eða AUC-gildi fyrir levódópa.

Áfengi

Áhrif perampanels með tilliti til verkefna sem krefjast árvekni og aðgátar, svo sem aksturs, voru samanlögð áhrif eða samlegðaráhrif vegna áhrifanna af sjálfu áfenginu, eins og fram kom í rannsóknum á lyfjavarfamilliverkunum hjá heilbrigðum einstaklingum. Endurteknir skammtar 12 mg/sólarhring af perampaneli juku á reiði, ringlun og þunglyndi samkvæmt 5 punkta kvarðanum „Profile of Mood State“ (sjá kafla 5.1). Þessi áhrif gætu einnig komið fram þegar Fycompa er notað í samsettri meðferð með öðrum lyfjum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Í greiningu á lyfjahvörfum sjúklinga á unglingsaldri ≥ 12 ára og börnum á aldrinum 4 til 11 ára kom ekki fram neinn munur samanborið við fullorðna.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri og getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Ekki er mælt með Fycompa handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir, nema brýna nauðsyn beri til. Fycompa getur minnkað verkun hormónagetnaðarvarna sem innihalda prógestagen. Því er mælt með því að nota einnig aðra getnaðarvörn sem ekki inniheldur hormóna (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun perampanels á meðgöngu. Dýraránnsóknir benda ekki til þess að lyfið valdi vansköpunum hjá rottum og kaninum, en eiturverkanir á fósturvísu komu fram hjá rottum af skömmtum sem höfðu eiturverkanir á móður (sjá kafla 5.3). Fycompa er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Rannsóknir á mjólkandi rottum hafa sýnt að perampanel og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk (sjá nánar í kafla 5.3). Ekki er þekkt hvort perampanel skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Fycompa.

Frjósemi

Í rannsóknum á frjósemi hjá rottum kom í ljós að tíðahringurinn lengdist og varð óreglulegur þegar kvenkyns rottum voru gefnir stórir skammtar (30 mg/kg). Hins vegar höfðu þessar breytingar hvorki áhrif á frjósemi né þroska fósturvísis. Engin áhrif komu fram á frjósemi hjá karlkyns rottum (sjá kafla 5.3). Áhrif perampanels á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fycompa hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Perampanel getur valdið sundli og svefnhöfða og getur því haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingum er ráðlagt að aka ekki bifreið eða stjórna flóknum vélbúnaði né stunda aðra hugsanlega hættulega iðju þar til komið hefur í ljós hvort perampanel hefur áhrif á hæfni þeirra til að framkvæma slík verk (sjá kafla 4.4 og 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Í öllum samanburðarrannsóknnum og rannsóknum án samanburðar hjá sjúklingum með hlutflog hafa 1.639 sjúklingar fengið perampanel og þar af hafa 1.147 fengið meðferð í 6 mánuði og 703 sjúklingar lengur en í 12 mánuði.

Í samanburðarrannsókninni og rannsókninni án samanburðar hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog hafa 114 sjúklingar fengið perampanel og hafa 68 þeirra fengið meðferð í 6 mánuði og 36 lengur en í 12 mánuði.

Aukaverkanir sem leitt hafa til þess að meðferð var hætt:

Í 3. stigs klínísku samanburðarrannsóknunum á hlutflogum var tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) og 13,7% (35/255) hjá sjúklingum sem var slembiraðað og fengu perampanel í ráðlögðum skömmtum 4 mg, 8 mg og 12 mg/sólarhring, talið í sömu röð, og 1,4% (6/442) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu samkvæmt slembiröðun. Þær aukaverkanir sem algengast var að leiddu til þess að meðferð var hætt ($\geq 1\%$ í perampanel-hópnum í heild og oftast en af lyfleysu) voru sundl og svefnhöfði.

Í klínísku 3. stigs samanburðarrannsókninni á frumkomnum þankippa-alflogum var tíðni þess að meðferð væri hætt vegna aukaverkana 4,9% (4/81) hjá sjúklingum sem var slembiraðað og fengu 8 mg af perampaneli og 1,2% (1/82) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu samkvæmt slembiröðun. Sú aukaverkun sem algengast var að leiddi til þess að meðferð væri hætt ($\geq 2\%$ í perampanel-hópnum og oftast en af lyfleysu) var sundl.

Notkun eftir markaðssetningu lyfsins

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCARs), þ.m.t. lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS), hafa verið tilkynntar í tengslum við meðferð með perampaneli (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflunni hér að neðan eru þær aukaverkanir sem komið hafa fyrir, samkvæmt yfirliti gagnagrunns sem byggður er á öllum klínískum rannsóknum á öryggi notkunar Fycompa, flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring		Minnkuð matarlyst Aukin matarlyst		

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Geðræn vandamál		Árásarhneigð Reiði Kvíði Ringlun	Sjálfsvígshugsanir Sjálfsvígstilraun Ofskynjanir Geðröskun	
Taugakerfi	Sundl Svefnhöfgi	Ósamhæfðar hreyfingar Taltruflanir Jafnvægistruflanir Pírringur		
Augu		Tvísýni Þokusýn		
Eyru og völundarhús		Svimi		
Meltingarfæri		Ógleði		
Húð og undirhúð				Lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS)* Stevens-Johnson heilkenni (SJS)*
Stoðkerfi og bandvefur		Bakverkur		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Truflanir á göngulagi Þreyta		
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdaraukning		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Bylta		

* Sjá kafla 4.4

Börn

Samkvæmt upplýsingum úr klínískum rannsóknum sem tóku til 196 unglunga sem fengu perampanel í tvíblindum rannsóknum á hlutaflogum og á frumkomnum þankippa-alflogum, var heildaröryggi lyfsins svipað og hjá fullorðnum nema hvað varðar árásarhneigð, sem var algengari hjá unglungum en fullorðnum.

Samkvæmt upplýsingum úr klínískum rannsóknum sem tóku til 180 barna sem fengu perampanel í fjölsetra, opinni rannsókn var heildaröryggi lyfsins hjá börnum svipað og hjá unglungum og fullorðnum nema hvað varðar svefnhöfga, pírring, árásarhneigð og æsing sem voru algengari í rannsóknum hjá börnum en í rannsóknum hjá unglungum og fullorðnum.

Fyrirliggjandi upplýsingar um börn bentu ekki til neinna klínískt marktækra áhrifa perampanels á vaxtar- og þroskabreytur, þ.m.t. líkamsþyngd, hæð, starfsemi skjaldkirtils, magn insúlínlíks vaxtarþáttar-1 (IGF-1), vitræna starfsemi (samkvæmt mati með Aldenkamp-Baker taugasálfræðilegri matsáætlun [ABNAS]), hegðun (samkvæmt mati með gátlista yfir hegðun barna [CBCL]) og leikni (samkvæmt mati með Lafayette Grooved Pegboard prófinu [LGPT]). Hins vegar eru langtímaáhrif [lengur en 1 ár] á nám, greind, vöxt, innkirtlastarfsemi og kynþroska hjá börnum enn óþekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Eftir markaðssetningu lyfsins hafa komið fram tilfelli um viljandi ofskömmun og ofskömmun fyrir slysi með allt að 36 mg skömmum hjá börnum og með allt að 300 mg skömmum hjá fullorðnum. Á meðal aukaverkana sem sáust var breyting á andlegu ástandi sjúklingsins, uppnám, árásarhneigð, dá og minnkuð meðvitund. Sjúklingarnir náðu sér án eftirkasta.

Ekkert sértækt mótefni er til gegn áhrifum perampanels.

Veita skal sjúklingum almenna stuðningsmeðferð, þar með talið eftirlit með lífsmörkum og klínísku ástandi. Vegna langs helmingunartíma geta áhrif perampanels verið langvarandi. Vegna lítillar úthreinsunar um nýru er ólíklegt að sértækar ráðstafanir svo sem þvagræsing, skilun og blóðsýun beri árangur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX22.

Verkunarháttur

Perampanel er fyrsta lyfið í sínum flokki sem er sértækur blokki, sem ekki er samkeppnisblokki, á jónaganga α -amínó-3-hýdroxý-5-metýl-4-ísoxazolprópíónsýru (AMPA) glútamát viðtakann á taugafrumum handan taugamóta. Glútamát er helsta örvandi taugaboðefnið í miðtaugakerfinu og á sinn þátt í ýmsum taugasjúkdómum sem orsakast af of mikilli örvun taugafruma. Virkjun glútamat á AMPA-viðtökum er talin valda flutningi flestra hraðra örvandi taugaboða yfir taugamót í heilanum. Í *in vitro* rannsóknum keppti perampanel ekki við AMPA um bindingu við AMPA-viðtakann, en binding perampanels gekk til baka fyrir tilstilli AMPA-viðtakablokka sem ekki eru samkeppnisblokkar, sem sýnir að perampanel er AMPA-viðtakablokki án þess þó að keppa um bindingu. *In vitro* var perampanel hemill á AMPA-örvaða (en ekki NMDA-örvaða) aukningu á kalsíum í frumum. *In vivo* lengdi perampanel marktækt þann tíma sem engin flog áttu sér stað í AMPA-örvuðu flogalíkani.

Nákvæmur verkunarháttur krampastillandi verkunar perampanels hjá mönnum er ekki að fullu þekktur.

Lyfhrif

Greining var gerð á lyfjahvörfum-lyfhrifum (verkun) á grundvelli samantekinna upplýsinga úr rannsóknunum þremur sem gerðar voru m.t.t. hlutfloga. Að auki var gerð lyfjahvarfa- og lyfhrifagreining (verkun) í einni rannsókn á verkun gegn frumkomnum þankippa-alflogum. Niðurstöður beggja greininganna sýna að útsetning fyrir perampaneli hefur fylgni við lækun á tíðni floga.

Skynhreyfivirkni

Stakir og endurteknir 8 mg og 12 mg skammtar skertu skynhreyfivirkni hjá heilbrigðum sjálfbodaliðum á skammtaháðan hátt. Áhrif perampanels á hæfni til að framkvæma flókin verk svo sem akstur voru samanlögð áhrif eða samlegðaráhrif þegar um skerta getu af völdum áfengis var að ræða. Niðurstöður rannsókna á skynhreyfivirkni urðu aftur eins og fyrir upphaf meðferðar innan tveggja vikna eftir að meðferð með perampaneli var hætt.

Vitsmunastarfsemi

Í rannsókn sem gerð var hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum til þess að meta áhrif perampanels á árvekni og minni var notuð röð staðlaðra prófana. Engin áhrif komu fram af perampaneli, hvorki eftir staka né endurtekna skammta, allt að 12 mg/sólarhring.

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu sem gerð var hjá unglingum komu engar marktækar breytingar á vitsmunastarfsemi fram af perampaneli samanborið við lyfleysu samkvæmt mælingu á „Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition Score“. Í opnu framhaldsrannsókninni komu engar marktækar breytingar fram á alþjóðlegu CDR-skori eftir 52 vikna meðferð með perampaneli (sjá kafla 5.1 Börn).

Í opinni rannsókn án samanburðar hjá börnum sáust engar klínískt mikilvægar breytingar á vitrænni starfsemi samanborið við upphafsgildi samkvæmt mati með ABNAS, eftir viðbótarmeðferð með perampaneli (sjá kafla 5.1 Börn).

Árvekni og hugarástand

Árvekni (athygli) minnkaði á skammtaháðan hátt hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu 4 til 12 mg/sólarhring af perampaneli. Hugarástand breyttist til hins verra eingöngu eftir 12 mg/sólarhring en breytingar á hugarástandi voru vægar og endurspegluðu almennt minni árvekni. Endurteknir skammtar, 12 mg/sólarhring af perampaneli, juku einnig áhrif áfengis á aðgát og árvekni og juku á reiði, ringlun og þunglyndi samkvæmt 5 punkta kvarðanum „Profile of Mood State“.

Raflifeðlisfræði hjartans

Perampanel olli ekki lengingu á QTc-bili þegar það var gefið á hverjum sólarhring í skömmtum sem voru allt að 12 mg/sólarhring og hafði hvorki skammtaháð né klínískt mikilvæg áhrif á tímalengd QRS.

Verkun og öryggi

Hlutflog

Sýnt var fram á verkun perampanels við hlutflogum í þremur 19 vikna rannsóknum á viðbótarmeðferð sem gerðar voru hjá fullorðnum sjúklingum og unglingum. Um var að ræða slembiræðaðar, tvíblindar, fjölsetra samanburðarrannsóknir með lyfleysu. Sjúklingarnir sem teknir voru inn í rannsóknirnar höfðu fengið hlutflog með eða án síðkominna alfloga og ekki hafði náðst viðunandi meðhöndlun með einu til þremur flogaveikilyfjum. Á 6 vikna upphafstímabili þurftu sjúklingarnir að hafa fengið meira en fimm flog og ekki verið án floga lengur en í 25 daga samfleytt. Í þessum þremur rannsóknum var meðaltíminn sem sjúklingar höfðu haft flogaveiki 21,06 ár. Á bilinu 85,3% til 89,1% sjúklinga voru á samhliða meðferð með tveimur til þremur flogaveikilyfjum með eða án samhliða örvunar skreyjtaugar.

Í tveimur rannsóknum (rannsóknir 304 og 305) voru 8 mg og 12 mg sólarhringsskammtar af perampaneli bornir saman við lyfleysu og í þriðju rannsókninni (rannsókn 306) voru 2 mg, 4 mg og 8 mg sólarhringsskammtar af perampaneli bornir saman við lyfleysu. Í öllum þremur rannsóknunum var sjúklingunum slembiræðað og skammtar stilltir að slembiröðuðum skammti, eftir að 6- vikna upphafsfasanum lauk, þar sem tíðni floga var metin áður en slembiröðun fór fram. Meðan á skammtastillingarfasanum stóð, í öllum þremur rannsóknunum, var meðferð hafin með 2 mg/sólarhring og skammtar auknir vikulega um 2 mg/sólarhring að marksskammti. Sjúklingar sem fengu aukaverkanir sem þeir þoldu illa gátu annaðhvort verið áfram á sama skammti eða fengið skammtinn minnkaðan niður í þann skammt sem þeir höfðu þolað. Í öllum þremur rannsóknunum var skammtastillingarfasanum fylgt eftir með viðhaldsfasa sem stóð í 13 vikur, en í þeim fasa voru sjúklingarnir á stöðugum skammti af perampaneli.

Samanlagt 50% svarendahlutfall var 19% fyrir lyfleysu, 29% fyrir 4 mg, 35% fyrir 8 mg og 35% fyrir 12 mg. Tölfræðilega marktæk lækkun á tíðni floga á 28 daga tímabili (frá upphafsfasa að meðferðarfasa) samanborið við lyfleysuhópinn kom fram af perampanel-meðferð við 4 mg/sólarhring (rannsókn 306), 8 mg/sólarhring (rannsóknir 304, 305 og 306) og 12 mg/sólarhring (rannsóknir 304 og 305). Tíðni 50% svörunar í hópunum sem fengu 4 mg, 8 mg og 12 mg, var 23,0%; 31,5% og 30,0%,

hjá hverjum hópi fyrir sig, hjá þeim sem fengu samsetta meðferð með flogaveikilyfjum sem eru ensímvírkjar, en 33,3%; 46,5% og 50,0%, hjá hverjum hópi fyrir sig, þegar perampanel var gefið í samsettri meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímvírkjar. Þessar rannsóknir sýna að gjöf perampanels einu sinni á sólarhring í skömmtum á bilinu 4 mg til 12 mg hafði marktækt meiri verkun en gjöf lyfleysu sem viðbótarmeðferð fyrir þennan hóp.

Niðurstöður samanburðarrannsókna með lyfleysu sýna að árangur hvað varðar stjórn á flogum er greinilegur af 4 mg skammti af perampaneli einu sinni á sólarhring og að þessi ávinningur eykst þegar skammturinn er aukinn í 8 mg/sólarhring. Enginn aukinn ávinningur með tilliti til verkunar kom fram af 12 mg skammti samanborið við 8 mg í heildarhópnum. Ávinningur af 12 mg skammti kom í ljós hjá sumum sjúklingum sem þöldu 8 mg skammt en sýndu ófullnægjandi klíniska svörun við þeim skammti. Klínískt mikilvæg lækun á tíðni floga samanborið við lyfleysu náðist svo fljótt sem í annarri viku meðferðar þegar sjúklingar fengu 4 mg skammt á sólarhring.

Í klínísku rannsóknunum urðu 1,7% til 5,8% sjúklinganna sem fengu perampanel alveg lausir við flog meðan á 3 mánaða viðhaldstímabilinu stóð, samanborið við 0%-1,0% þeirra sem voru á lyfleysu.

Opin framhaldsrannsókn

Níutíu og sjö prósent sjúklinganna sem luku slembiröðuðu rannsóknunum á sjúklingum með hlutaflog voru tekin inn í opnu framhaldsrannsóknina (n=1.186). Sjúklingar úr slembiröðuðu rannsókninni skiptu yfir á perampanel á 16 vikna tímabili og voru eftir það á langvarandi viðhaldstímabili (≥ 1 ár). Að meðaltali var sólarhringsskammturinn 10,05 mg.

Frumkomin þankippa-alflog

Sýnt var fram á verkun perampanels sem viðbótarmeðferð fyrir sjúklinga 12 ára og eldri sem eru með flogaveiki af óþekktum uppruna og fá frumkomin þankippa-alflog, í fjölsetra, slembiröðuðu rannsókninni samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 332). Sjúklingum sem uppfylltu skilyrði til inntöku í rannsóknina, voru á stöðugum skammti af 1 til 3 flogaveikilyfjum og fengu að minnsta kosti 3 þankippa-alflog á 8-vikna upphafstímabilinu var slembiröðuð til að fá annaðhvort perampanel eða lyfleysu. Í hópnum voru 164 sjúklingar (perampanel N=82, lyfleysa N=82). Skammturinn var stilltur á fjórum vikum í markskammt sem var 8 mg á sólarhring, eða stærsta skammt sem þoldist, og fengu sjúklingarnir meðferð í 13 vikur til viðbótar á síðasta skammtastiginu sem náð var í lok skammtastillingartímabilsins. Heildarmeðferðartímabilið var 17 vikur. Rannsóknarlyfið var gefið einu sinni á sólarhring.

Meðan á viðhaldstímabilinu stóð var 50% svarendahlutfall fyrir frumkomin þankippa-alflog marktækt hærra í perampanel hópnum (58,0%) en í lyfleysuhópnum (35,8%), $P=0,0059$. Í samsettri meðferð með ensímhvetjandi flogaveikilyfjum var 50% svarendahlutfall 22,2% en var 69,4% þegar perampanel var gefið í samsettri meðferð með flogaveikilyfjum sem ekki eru ensímhvetjandi. Fjöldi sjúklinga á perampanel meðferð sem tóku ensímhvetjandi flogaveikilyf var lítill (n=9). Miðgildi breytingar í prósentum á þankippa-alflogum á 28 dögum meðan á skammtastillingar- og viðhaldstímabilinu stóð (samanlagt) samanborið við fyrir slembiröðun, var hærra fyrir perampanel (-76,5%) en fyrir lyfleysu (-38,4%), $P<0,0001$. Meðan á 3 mánaða viðhaldstímabilinu stóð urðu 30,9% (25/81) sjúklinganna sem fengu perampanel í klínísku rannsóknunum lausir við frumkomin þankippa-alflog samanborið við 12,3% (10/81) þeirra sem fengu lyfleysu.

Aðrar undirtegundir alfloga af óþekktum uppruna

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun perampanels hjá sjúklingum með kippaflog.

Fyrirliggjandi upplýsingar nægja ekki til að hægt sé að draga ályktanir af þeim.

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun perampanels til meðferðar við störuflögum.

Í rannsókn 332, hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog sem einnig höfðu samhliða kippaflog, urðu 16,7% (4/24) sjúklinganna sem fengu perampanel lausir við flog samanborið við 13,0% (3/23) þeirra sem fengu lyfleysu. Af sjúklingum með samhliða störuflög urðu 22,2% (6/27) sjúklinganna sem fengu perampanel lausir við flog samanborið við 12,1% (4/33) þeirra sem fengu lyfleysu. Af sjúklingunum sem fengu perampanel urðu 23,5% (19/81) sjúklinganna lausir við öll flog samanborið við 4,9% (4/81) sjúklinganna sem fengu lyfleysu.

Opin framhaldsrannsókn

Af sjúklingunum 140 sem luku rannsókn 332 héldu 114 sjúklingar (81,4%) áfram í framhaldsrannsóknina. Sjúklingar úr slembiröðuðu rannsókninni voru settir yfir á perampanel í 6 vikur sem fylgt var eftir með langtímaviðhaldstímabili (≥ 1 ár). Í framhaldsfasanum var sólarhringsskammtur af perampaneli hjá 73,7% (84/114) sjúklinga yfirleitt stærri en 4 til 8 mg/sólarhring og hjá 16,7% (19/114) sjúklinga var sólarhringsskammturinn yfirleitt stærri en 8 til 12 mg/sólarhring. Lækkun um að minnsta kosti 50% á tíðni þankippa-alfloga varð hjá 65,9% (29/44) sjúklinga eftir 1 ár á meðferð meðan á framhaldsfasanum stóð (samanborið við upphaflega tíðni floga áður en þeir fengu perampanel). Þessar niðurstöður voru í samræmi við niðurstöðurnar um prósentubreytingu á tíðni floga og sýndu að 50% svarendahlutfall fyrir frumkomin þankippa-alflog var almennt stöðugt yfir tíma frá u.þ.b. 26. viku og út 2. ár. Svipaðar niðurstöður komu fram þegar öll flog og störuflög samanborið við kippaflog voru metin yfir lengri tíma.

Skipt yfir í einlyfjameðferð

Í afturvirkri rannsókn á klínískri meðferð skipti 51 sjúklingur með flogaveiki sem fékk perampanel sem viðbótarmeðferð yfir í einlyfjameðferð með perampaneli. Meirihluti þessara sjúklinga hafði sögu um hlutaflög. Af þeim skiptu 14 sjúklingar (27%) yfir í viðbótarmeðferð á næstu mánuðum. Þrjátíu og fjórum (34) sjúklingum var fylgt eftir í a.m.k. 6 mánuði og af þeim héldu 24 sjúklingar (71%) áfram á einlyfjameðferð með perampaneli í a.m.k. 6 mánuði. Tíu (10) sjúklingum var fylgt eftir í a.m.k. 18 mánuði og af þeim héldu 3 sjúklingar (30%) áfram á einlyfjameðferð með perampaneli í a.m.k. 18 mánuði.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Fycompa hjá einum eða fleiri undirhópum barna við flogaveiki sem lætur ekki undan meðferð (staðbundin og aldurstengd flogaveikiheilkenni) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum og unglingum).

Grunnrannsóknirnar þrjár sem voru tvíblindar 3. stigs samanburðarrannsóknir með lyfleysu tóku til 143 unglunga á aldrinum 12 til 18 ára. Niðurstöður hjá þessum unglingum voru svipaðar og hjá fullorðnum.

Rannsókn 322 tók til 22 unglunga á aldrinum 12 til 18 ára. Niðurstöður hjá þessum unglingum voru svipaðar og hjá fullorðnum.

Nítján vikna, slembiröðuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu og opnum framhaldsfasa (rannsókn 235) var gerð til að meta skammtímaáhrif Fycompa á vitsmunastarfsemi (marksskammtar voru á bilinu 8 til 12 mg einu sinni á sólarhring) sem viðbótarmeðferð hjá 133 (Fycompa $n = 85$, lyfleysa $n = 48$) sjúklingum á unglingsaldri, á aldrinum 12 til yngri en 18 ára, með hlutaflög sem ekki hafði náðst fullnægjandi stjórn á. Vitræn starfsemi var metin með t-skori úr prófinu „Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition“, sem er samsett úr 5 prófum, „Power of Attention“, „Continuity of Attention“, „Quality of Episodic Secondary Memory“, „Quality of Working Memory“ og „Speed of Memory“. Meðalbreytingin (SD) frá upphafi til loka tvíblindu meðferðarinnar (19 vikur) á t-skori úr prófinu „CDR System Global Cognition“ var 1,1 (7,14) í lyfleysuhópnum og (mínus) -1,0 (8,86) í perampanel-hópnum, þar sem munurinn á milli hópanna á meðaltali minnstu kvaðrata (LS means) var (95% CI) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8). Enginn tölfræðilega marktækur munur var á milli meðferðarhópanna ($p = 0,145$). T-skor úr prófinu „CDR System Global Cognition“ fyrir lyfleysu og perampanel voru 41,2 (10,7) og 40,8 (13,0), talið í sömu röð, í upphafi. Hjá sjúklingum sem fengu perampanel í opna hluta framhaldsrannsóknarinnar ($n = 112$) var meðalbreyting (SD) frá upphafi til loka opnu meðferðarinnar (52 vikur) á t-skori úr prófinu „CDR System Global Cognition“ (mínus) -1,0 (9,91). Þetta var ekki tölfræðilega marktækt ($p = 0,96$). Eftir allt að 52 vikna meðferð með perampaneli ($n = 114$) komu engin áhrif á beinvöxt í ljós. Engin áhrif á þyngd, hæð og kynþroska komu fram eftir allt að 104 vikna meðferð ($n = 114$).

Opin rannsókn án samanburðar (rannsókn 311) var gerð til að meta samband útsetningar og verkunar perampanels sem viðbótarmeðferðar hjá 180 börnum (á aldrinum 4 til 11 ára) með hlutaflög eða frumkomin þankippa-alflog sem ekki hafði náðst fullnægjandi stjórn á. Sjúklingar fengu smáaukna

skammta í 11 vikur að marksskammtinum 8 mg/sólarhring eða að þolanlegum hámarksskammti (að hámarki 12 mg/sólarhring) hjá sjúklingum sem ekki tóku samhliða flogaveikilyf sem eru CYP3A ensímvirkjar (karbamazepín, oxkarbazepín, eslikarbazepín og fenýtóín) eða 12 mg/sólarhring eða þolanlegum hámarksskammti (að hámarki 16 mg/sólarhring) hjá sjúklingum sem tóku samhliða flogaveikilyf sem eru CYP3A ensímvirkjar. Gjöf perampanel skammtsins sem náðist í lok skammtastillingar var haldið áfram í 12 vikur (alls 23 vikna útsetning) til loka grunnrannsóknarinnar. Sjúklingar sem héldu áfram í framhaldsrannsóknina fengu meðferð í 29 vikur til viðbótar að heildarútsetningarlengd sem nam 52 vikum.

Hjá sjúklingum með hlutflog ($n = 148$ sjúklingar) var miðgildisbreyting á tíðni floga á 28 sólarhringa tímabili -40,1%, tíðni 50% eða hærri svörunar 46,6% ($n = 69/148$) og tíðni án floga eftir 23 vikna meðferð með perampaneli var 11,5% ($n = 17/148$), í sömu röð, fyrir öll hlutflog. Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 108$ sjúklingar, -69,4%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 62,0%, $n = 67/108$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 13,0%, $n = 14/108$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli.

Í undirhópi sjúklinga með hlutflog með síðkomnum alflogum ($n = 54$ sjúklingar) voru samsvarandi gildi -58,7%, 64,8% ($n = 35/54$) og 18,5% ($n = 10/54$), í sömu röð, fyrir síðkomin þankippa-alflog. Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 41$ sjúklingur, -73,8%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 80,5%, $n = 33/41$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 24,4%, $n = 10/41$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli.

Hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog ($n = 22$ sjúklingar, þar af 19 sjúklingar á aldrinum 7-< 12 ára og 3 sjúklingar á aldrinum 4-< 7 ára) var miðgildisbreyting á tíðni floga á 28 sólarhringa tímabili -69,2%, 50% eða hærri tíðni svörunar 63,6% ($n = 14/22$) og tíðni án floga var 54,5% ($n = 12/22$). Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 13$ sjúklingar, -100,0%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 61,5%, $n = 8/13$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 38,5%, $n = 5/13$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli. Túlka skal þessar niðurstöður með varúð þar sem um var að ræða mjög fáa sjúklinga.

Sambærilegar niðurstöður fengust hjá undirhópi sjúklinga með frumkomin þankippa-alflog vegna flogaveiki af óþekktum uppruna ($n = 19$ sjúklingar, þar af 17 sjúklingar á aldrinum 7-< 12 ára og 2 sjúklingar á aldrinum 4-< 7 ára), samsvarandi gildi voru -56,5%, 63,2% ($n = 12/19$) og 52,6% ($n = 10/19$), í sömu röð. Áhrif meðferðarinnar á miðgildi lækkunar á tíðni floga (vikur 40-52: $n = 11$ sjúklingar, -100,0%), 50% tíðni svörunar (vikur 40-52: 54,5%, $n = 6/11$) og tíðni án floga (vikur 40-52: 36,4%, $n = 4/11$) héldust að lokinni 52 vikna meðferðinni með perampaneli. Túlka skal þessar niðurstöður með varúð þar sem um var að ræða mjög fáa sjúklinga.

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf perampanels hafa verið rannsökuð hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum (á aldrinum 18 til 79 ára), fullorðnum, unglingum og börnum með hlutflog og frumkomin þankippa-alflog, fullorðnum með Parkinsons sjúkdóm, fullorðnum með taugakvilla af völdum sykursýki, fullorðnum með MS-sjúkdóm og sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Frásög

Perampanel frásogast greiðlega eftir inntöku án þess að nokkuð bendi til umtalsverðra umbrota við fyrstu umferð um lifur.

Perampanel mixtúra, dreifa er jafngild (bioequivalent) perampanel töflum þ.e. mg á mg, á fastandi maga. Þegar stakur 12 mg skammtur af sitt hvoru lyfjaforminu var gefinn samhliða fituríkri máltíð var heildarútsetning (AUC_{0-inf}) fyrir perampaneli jafngild af mixtúru, dreifu og af töflum en hámarksútsetning í plasma (C_{max}) var um það bil 23% lægri og tíminn fram að hámarksútsetningu (t_{max}) náðist um það bil 2 klst. síðar af mixtúru, dreifu en af töflum. Hins vegar sýndi lyfjahlvarfafræðileg þýðisgreining að þegar líkt var eftir útsetningu við jafnvægi voru C_{max} og

AUC_(0-24 klst.) fyrir perampanel mixtúru, dreifu jafngild og fyrir töflur bæði á fastandi maga og ekki fastandi.

Þegar stakur 12 mg skammtur af perampanel mixtúru, dreifu var gefin samhliða fituríkri máltíð, var C_{max} u.þ.b. 22% lægri og AUC_{0-inf} u.þ.b. 13% lægri en þegar lyfið var gefið á fastandi maga.

Dreifing

Niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að um það bil 95% perampanels eru bundin plasmapróteinum.

In vitro rannsóknir sýna að perampanel er ekki hvarfefni eða marktækur hemill á lífræn anjónaflutningsfjölpeptíð (organic anion transporting polypeptides (OATP)) 1B1 og 1B3, lífræn anjónaflutningsprótein (OAT) 1, 2, 3 og 4, lífræn katjónaflutningsprótein (OCT) 1, 2 og 3 og útflæðis flutningspróteinin P-glykóprótein og BCRP (Breast Cancer Resistance Protein).

Umbrot

Perampanel umbrotnar ítarlega við oxun og glúkúróníðraðtengingu. Umbrot perampanels verða fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A4, en það er byggt á niðurstöðum klínískra rannsókna hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu geislamerkt perampanel og er stutt af *in vitro* rannsóknum þar sem notuð voru raðbrigða manna-CYP og lifrarmíkrósóm úr mönnum.

Eftir inntöku geislamerks perampanels greindist aðeins hverfandi magn umbrotsefna perampanels í plasma.

Brotthvarf

Eftir að annaðhvort 8 heilbrigðum fullorðnum eða öldruðum einstaklingum var gefið geislamerkt perampanel komu um það bil 30% af geislavirkninni fram í þvagi og 70% í hægðum. Í þvagi og hægðum var geislavirknin aðallega blanda oxunartengdra og samtengdra umbrotsefna. Í greiningu á samanteknum niðurstöðum úr 19 1. stigs rannsóknum á lyfjahlvörfum mismunandi hópa var t_{1/2} perampanels að meðaltali 105 klst. Þegar lyfið var gefið í samsettri meðferð með öflugra CYP3A-virkjanum karbamazepíni var t_{1/2} að meðaltali 25 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Í greiningu á lyfjahlvörfum hópa með samanteknum gögnum úr tuttugu 1. stigs rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu 0,2 til 36 mg af perampaneli, í einum eða fleiri skömmtum, einni 2. stigs og fimm 3. stigs rannsóknum hjá sjúklingum með hlutflog sem fengu 2 til 16 mg/sólarhring af perampaneli og tveimur 3. stigs rannsóknum hjá sjúklingum með frumkomin þankippa-alflog sem fengu 2 til 14 mg/sólarhring af perampaneli, reyndist vera línulegt samband á milli skammta og plasmapéttni perampanels.

Sérstakir hópar

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörf perampanels eftir stakan 1 mg skammt voru metin hjá 12 sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A) og miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) samanborið við 12 heilbrigða, lýðfræðilega paraða einstaklinga. Sýnileg úthreinsun óbundins perampanels hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi var að meðaltali 188 ml/mín. samanborið við 338 ml/mín. hjá þöruðum einstaklingum í samanburðarhópi. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi var úthreinsunin 120 ml/mín. samanborið við 392 ml/mín. hjá þöruðum einstaklingum í samanburðarhópi. Helmingunartíminn, t_{1/2}, var lengri hjá sjúklingum sem voru með vægt skerta lifrarstarfsemi (306 klst. samanborið við 125 klst.) og sjúklingum sem voru með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (295 klst. samanborið við 139 klst.) en hjá þöruðum heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf perampanels hafa ekki verið metin formlega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Brotthvarf perampanels verður nánast eingöngu með umbrotum og meðfylgjandi hröðum útskilnaði umbrotsefna; aðeins hverfandi magn umbrotsefna perampanels greinist í plasma. Í greiningu á lyfjahlvörfum hópa sjúklinga með hlutaflog, sem höfðu kreatínínúthreinsun á bilinu 39 til 160 ml/mín. og fengu allt að 12 mg/sólarhring af perampaneli í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, kom fram að kreatínínúthreinsun hafði ekki áhrif á úthreinsun perampanels. Í greiningu á lyfjahlvörfum hópa sjúklinga með frumkomin þankippa-alflog, sem fengu allt að 8 mg/sólarhring af perampaneli í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, kom fram að kreatínínúthreinsun í upphafi hafði ekki áhrif á úthreinsun perampanels.

Kyn

Í greiningu á lyfjahlvörfum hópa sjúklinga með hlutaflog sem fengu allt að 12 mg/sólarhring af perampaneli og sjúklinga með frumkomin þankippa-alflog sem fengu allt að 8 mg/sólarhring í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var úthreinsun perampanels hjá konum (0,54 l/klst.) 18% lægri en hjá körlum (0,66 l/klst.).

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í greiningu á lyfjahlvörfum hópa sjúklinga með hlutaflog (á aldursbilinu 12 til 74 ára) og frumkomin þankippa-alflog (á aldursbilinu 12 til 58 ára) og fengu allt að 8 eða 12 mg/sólarhring af perampaneli í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu komu ekki fram nein marktæk áhrif aldurs á úthreinsun perampanels. Ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta fyrir aldraða (sjá kafla 4.2).

Börn

Í greiningu á lyfjahlvörfum hópa á samanteknum gögnum frá börnum á aldrinum 4 til 11 ára, unglingum ≥ 12 ára og fullorðnum, jókst úthreinsun perampanels með aukinni líkamsþyngd. Af þeim sökum er skammtaæðlögun nauðsynleg hjá börnum á aldrinum 4 til 11 ára með líkamsþyngd < 30 kg (sjá kafla 4.2).

Rannsóknir á milliverkunum lyfja

In vitro prófanir á milliverkunum lyfja

Hömlun umbrotsensíma

Í lifrarmíkrósómum úr mönnum hafði perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) væg hamlandi áhrif á CYP2C8 og UGT1A9 meðal helstu CYP- og UGT-ensíma í lifur.

Örvun umbrotsensíma

Samanborið við jákvæð samanburðarlyf (þ.m.t. fenóbarbítal og rífampicín) hafði perampanel væg örvandi áhrif á CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) og CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) meðal helstu CYP- og UGT-ensíma í rækt lifrarfrumna úr mönnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við skömmtnun sem er svipuð meðferðarskömmtnun og skipta hugsanlega máli við klíníska notkun voru sem hér segir:

Í rannsókninni á frjósemi hjá rottum kom fram að hjá kvendýrum lengdist tíðahringur og varð óreglulegur þegar gefinn var sá hámarksskammtur sem dýrin þoldu (30 mg/kg). Hins vegar höfðu þessar breytingar ekki áhrif á frjósemi eða þroska fósturvísis snemma á fósturskeiði. Engin áhrif komu fram á frjósemi karldýra.

Útskilnaður í mjólk hjá rottum var mældur 10 dögum eftir got. Þéttinn náði hámarki einni klukkustund eftir lyfjagjöf og var þá 3,65-falt hærri en í plasma.

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska fyrir og eftir got hjá rottum kom fram að got og mjólkurgjöf voru óeðlileg við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður, og fjöldi andvana gotinna unga jókst. Þroski

m.t.t. hegðunar og æxlunar hjá afkvæmum var óbreyttur en sumar breytur sem mæla líkamlegan þroska sýndu seinkun, sem líklega er afleiðing af lyfjafræðilegum áhrifum perampanels á miðtaugakerfið. Flutningur yfir fylgju var tiltölulega lítill; 0,09% eða minna af gefnum skammti greindist hjá fósttri.

Forklínískar upplýsingar sýna að perampanel hafði ekki eiturvekanir á erfðaeftni og hafði engin krabbameinsvaldandi áhrif. Þegar rottum og öpum voru gefnir hámarksskammtar sem þöldust komu fram lyfjafræðileg áhrif á miðtaugakerfið með klínískum einkennum og minnkaðri líkamsþyngd við lok rannsókna. Engar klínískar meinafræðilegar eða vefjameinafræðilegar breytingar komu fram sem hægt var að rekja beint til perampanels.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sorbitól (E420) vökvi (sem kristallast)

Örkristallaður sellulósi (E460)

Natríumkarmellósi (E466)

Póloxamer 188

Símetíkonfleyti 30%, sem inniheldur hreinsað vatn, sílikonolíu, pólýsorbit 65, metýlsellulósa, sílikonhlaup, makrógólsterat, sorbínsýru, bensósýru (E210) og brennisteinssýru

Vatnsfrí sítrónusýra (E330)

Natríumbensóat (E211)

Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

30 mánuðir.

Eftir fyrstu opnun: 90 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Pólýetýlen terepalat (PET) glas með pólýprópýlen (PP) barnaöryggislöki; hvert glas inniheldur 340 ml af dreifu og er í ytri pappaskju.

Hver askja inniheldur eitt glas, tvær 20 ml kvarðaðar munngjafarsprautur og lágbéttnipólýetýlen (LDPE) millistykki. Munngjafarsprauturnar eru kvarðaðar í 0,5 ml þrepum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Þýskaland
Netfang: medinfo_de@eisai.net

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/776/024

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. júlí 2012
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. apríl 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja með 7, 28 og 98 töflum

1. HEITI LYFS

Fycompa 2 mg filmuhúðaðar töflur
Perampanel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 2 mg af perampaneli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa: sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fycompa 2 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnupakkning (PVC/álþynnupakkning)****1. HEITI LYFS**

Fycompa 2 mg töflur
Perampanel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Öskjur með 7, 28, 84 og 98 töflum

1. HEITI LYFS

Fycompa 4 mg filmuhúðaðar töflur
Perampanel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 4 mg af perampaneli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa: sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fycompa 4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnupakkning (PVC/álþynnupakkning)****1. HEITI LYFS**

Fycompa 4 mg töflur
Perampanel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Öskjur með 7, 28, 84 og 98 töflum

1. HEITI LYFS

Fycompa 6 mg filmuhúðaðar töflur
Perampanel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 6 mg af perampaneli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa: sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fycompa 6 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnupakkning (PVC/álþynnupakkning)****1. HEITI LYFS**

Fycompa 6 mg töflur
Perampanel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Öskjur með 7, 28, 84 og 98 töflum

1. HEITI LYFS

Fycompa 8 mg filmuhúðaðar töflur
Perampanel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 8 mg af perampaneli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa: sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fycompa 8 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnupakkning (PVC/álþynnupakkning)****1. HEITI LYFS**

Fycompa 8 mg töflur
Perampanel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Öskjur með 7, 28, 84 og 98 töflum

1. HEITI LYFS

Fycompa 10 mg filmuhúðaðar töflur
Perampanel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af perampaneli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa: sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fycompa 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnupakkning (PVC/álþynnupakkning)****1. HEITI LYFS**

Fycompa 10 mg töflur
Perampanel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Öskjur með 7, 28, 84 og 98 töflum

1. HEITI LYFS

Fycompa 12 mg filmuhúðaðar töflur
Perampanel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 12 mg af perampaneli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa: sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fycompa 12 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnupakkning (PVC/álþynnupakkning)****1. HEITI LYFS**

Fycompa 12 mg töflur
Perampanel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

1. HEITI LYFS

Fycompa 0,5 mg/ml mixtúra, dreifa
perampanel

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 0,5 mg af perampaneli.
1 glas (340 ml) inniheldur 170 mg af perampaneli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sorbitól (E420), bensósýru (E210) og natríumbensóat (E211): sjá nánari upplýsingar í
fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, dreifa 340 ml
1 glas
2 munngjafarsprautur
1 millistykki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Hristið í a.m.k. 5 sekúndur fyrir notkun.

Til inntöku

Dagsetning opnunar:

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir fyrstu opnun: notist innan 90 daga.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/776/024

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fycompa 0,5 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg filmuhúðaðar töflur Perampanel

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Fycompa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Fycompa
3. Hvernig nota á Fycompa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fycompa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Fycompa og við hverju það er notað

Fycompa inniheldur lyf sem nefnist perampanel. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast flogaveikilyf. Þessi lyf eru notuð til meðferðar við flogaveiki – þegar um endurtekin flog (krampa) er að ræða. Læknirinn hefur látið þig fá lyfið til þess að fækka flogunum sem þú færð.

Fycompa er notað ásamt öðrum flogaveikilyfjum til meðferðar við ákveðnum gerðum af flogaveiki: Hjá fullorðnum, unglingum (12 ára og eldri) og börnum (4 til 11 ára)

- Það er notað til meðferðar við flogum sem hafa áhrif á hluta af heilanum (nefnast „hlutaflog“).
- Þessum hlutaflogum geta fylgt flog sem hafa áhrif á allan heilann (nefnast „síðkomin alflog“) en það gerist ekki alltaf.

Hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) og börnum (7 til 11 ára)

- Það er einnig notað til meðferðar við ákveðnum flogum sem hafa áhrif á allan heilann strax í upphafi (nefnast „alflog“) og valda krömpum eða störflogum.

2. Áður en byrjað er að nota Fycompa

EKKI MÁ NOTA Fycompa:

- Ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg húðútbrot eða flögnun húðar, blöðrur og/eða sár í munni eftir að hafa tekið perampanel.
- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir perampaneli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Fycompa er notað ef um lifrarsjúkdóm eða miðlungsmikið eða verulega skerta nýrnastarfsemi er að ræða.

Ekki taka Fycompa ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða miðlungsmikið eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

Áður en þú tekur lyfið skaltu segja læknum frá því ef þú hefur misnotað áfengi eða hefur sögu um ávanabindingu vegna lyfjanotkunar.

Greint hefur verið frá tilvikum hækkaðra lífrarensíma hjá sumum sjúklingum sem nota Fycompa samhliða öðrum flogaveikilyfjum.

- Fycompa gæti valdið sundli eða syfju, sérstaklega í upphafi meðferðar.
- Fycompa gæti aukið líkur á því að þú dettir, sérstaklega ef þú ert aldraður, en það gæti líka verið vegna sjúkdómsins.
- Fycompa gæti valdið árársarhneigð, reiði eða ofbeldisfullri hegðun hjá þér. Það gæti einnig valdið óvenjulegum eða mjög miklum skapsveiflum eða breytingum á hegðun, óeðlilegum hugsunum og/eða missi á tengslum við veruleikann.

Ef þú eða fjölskylda þín og/eða vinir taka eftir einhverjum af þessum viðbrögðum skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Í fáum tilvikum hafa einstaklingar sem eru á meðferð með flogaveikilyfjum fengið sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir. Ef þú færð slíkar hugsanir einhvern tíma skaltu hafa samband við lækinn án tafar.

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, þ.m.t. lyfjaútbrotum með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) og Stevens-Johnson heilkenni (SJS) við notkun á perampaneli.

- DRESS kemur yfirleitt fram sem flensulík einkenni og útbrot með miklum hita, hækkuð gildi lífrarensíma sem sjást í blóðprufum og aukning á ákveðinni gerð hvítra blóðkorna (rauðkyrningager), og sem stækkaðir eitlar. En þetta eru þó ekki einu einkenningin.
- Stevens-Johnson heilkenni (SJS) getur í upphafi komið fram sem rauðleitir skotmarks-líkir deplar eða hringlaga blettir á bol sem eru gjarnan með blöðru í miðjunni. Einnig geta komið fram sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum (rauð og þrútin augu). Á undan þessum alvarlegu húðútbrotum kemur oft fram hiti og/eða flensulík einkenni. Útbrotin geta þróast í útbreidda flögnun húðarinnar og lífshættulega fylgikvilla eða verið banvæn.

Ef eitthvað af ofangreindu kemur fyrir hjá þér eftir að þú tekur Fycompa (eða þú ert ekki viss), ráðfærðu þig þá við lækinn eða lyfjafræðing.

Börn

Ekki er mælt með notkun Fycompa hjá börnum yngri en 4 ára. Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 4 ára við hlutflogum og yngri en 7 ára við alflögum.

Notkun annarra lyfja samhliða Fycompa

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og jurtalyf. Sé Fycompa tekið ásamt ákveðnum öðrum lyfjum getur það valdið aukaverkunum eða haft áhrif á verkun lyfjanna. Ekki byrja á eða hætta annarri lyfjameðferð nema ræða það fyrst við lækinn eða lyfjafræðing.

- Önnur flogaveikilyf, svo sem karbamazepín, oxkarbazepín og fenýtóín sem eru notuð til meðferðar gegn flogum geta haft áhrif á Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið þessi lyf vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Felbamat (lyf til meðferðar við flogaveiki) getur einnig haft áhrif á Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið þetta lyf vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Mídazólám (lyf sem notað er til að stöðva langvarandi, bráð (skyndileg) krampaflog, til að hafa róandi áhrif og við svefnvandamálum) getur orðið fyrir áhrifum af Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur mídazólám vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Sum önnur lyf svo sem rifampicín (lyf til meðferðar við bakteríusýkingum) og hýpericum (jóhannesarjurt) (lyf til meðferðar við vægum kvíða) og ketókonazól (lyf til meðferðar við sveppasýkingum) geta haft áhrif á Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið þessi lyf vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Hormónagetnaðarvarnir (m.a. getnaðarvarnarlyf til inntöku, ígræddar getnaðarvarnir, sprautur og plástrar).

Láttu lækinn vita ef þú notar hormónagetnaðarvarnir. Fycompa getur dregið úr áhrifum tiltekinna hormónagetnaðarvarna svo sem levónorgestrels. Á meðan þú ert á meðferð með Fycompa þarft þú að nota aðra örugga getnaðarvörn (t.d. smökk eða lykkju). Það þarftu að halda áfram að gera í einn

mánuð eftir að þú hættir á meðferð með Fycompa. Ræddu við lækinn um það hvaða getnaðarvörn gæti verið viðeigandi fyrir þig.

Notkun Fycompa með áfengi

Talaðu við lækinn áður en þú drekkur áfengi. Gættu varúðar varðandi áfengisneyslu meðan þú ert á flogaveikilyfjum, þ.m.t. Fycompa.

- Ef þú drekkur áfengi á meðan þú ert á meðferð með Fycompa getur það dregið úr árvekni þinni og haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar verkfæra og véla.
- Ef þú drekkur áfengi á meðan þú ert á meðferð með Fycompa getur það einnig aukið tilfinningar svo sem reiði, ringlun og depurð.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Ekki hætta á meðferðinni nema ræða það við lækinn fyrst.

- Ekki er mælt með notkun Fycompa á meðgöngu.
- Notaðu örugga getnaðarvörn til þess að forðast þungun meðan þú ert á meðferð með Fycompa. Það þarftu að halda áfram að gera í einn mánuð eftir að þú hættir á meðferð. Láttu lækinn vita ef þú notar hormónagetnaðarvarnir. Fycompa getur dregið úr áhrifum tiltekinnar hormónagetnaðarvarna svo sem levónorgestrels. Á meðan þú ert á meðferð með Fycompa þarft þú að nota aðra örugga getnaðarvörn (t.d. smökk eða lykkju). Það þarftu einnig að gera í einn mánuð eftir að þú hættir á meðferð. Ræddu við lækinn um það hvaða getnaðarvörn gæti verið viðeigandi fyrir þig.

Ekki er þekkt hvort innihaldsefni Fycompa geta borist í brjóstamjól.

Læknirinn mun meta ávinning og áhættu fyrir barnið þitt af því að þú takir Fycompa meðan á brjóstagið stendur.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar fyrr en þú veist hvaða áhrif Fycompa hefur á þig.

Talaðu við lækinn um áhrif flogaveikinnar á akstur og notkun véla.

- Fycompa gæti valdið þér sundli eða syfju, sérstaklega í upphafi meðferðar. Ef það gerist áttu ekki að aka eða nota verkfæri eða vélar.
- Áfengisdrykkja meðan á meðferð með Fycompa stendur getur gert þessi áhrif verri.

Fycompa inniheldur laktósa

Fycompa inniheldur laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Fycompa

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Hve mikið á að taka af lyfinu

Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) við meðferð við hlutaflogum og alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 2 mg einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 2 mg skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg til 12 mg – en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er.
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 8 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en læknirinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Í eftirfarandi töflu eru teknir saman ráðlagðir skammtar til meðferðar við hlutflogum hjá börnum 4 til 11 ára og alflogum hjá börnum 7 til 11 ára. Frekari upplýsingar er að finna undir töflunni.

	Börn sem vega:		
	Meira en 30 kg	20 kg til 30 kg	Minna en 20 kg
Ráðlagður upphafsskammtur	2 mg/sólarhring	1 mg/sólarhring	1 mg/sólarhring
Ráðlagður viðhaldsskammtur	4 – 8 mg/sólarhring	4 – 6 mg/sólarhring	2 – 4 mg/sólarhring
Ráðlagður hámarksskammtur	12 mg/sólarhring	8 mg/sólarhring	6 mg/sólarhring

Börn (4 til 11 ára) sem vega 30 kg eða meira til meðferðar við hlutflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 2 mg einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 2 mg skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg til 8 mg en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 12 mg/sólarhring.
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en læknirinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (4 til 11 ára) sem vega 20 kg til 30 kg til meðferðar við hlutflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg til 6 mg en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 8 mg/sólarhring.
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en læknirinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (4 til 11 ára) sem vega minna en 20 kg til meðferðar við hlutflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 2 mg til 4 mg en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 6 mg/sólarhring.
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en læknirinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (7 til 11 ára) sem vega 30 kg eða meira til meðferðar við alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 2 mg einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 2 mg skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg til 8 mg en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 12 mg/sólarhring.

- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en lækurinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (7 til 11 ára) sem vega 20 kg til 30 kg til meðferðar við alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg til 6 mg en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 8 mg/sólarhring.
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en lækurinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (7 til 11 ára) sem vega minna en 20 kg til meðferðar við alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 2 mg til 4 mg en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 6 mg/sólarhring.
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en lækurinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Hvernig taka á lyfið

Gleypa á töfluna heila með glasi af vatni. Fycompa má taka með eða án matar. Ekki má tyggja, mylja eða kljúfa töfluna. Ekki er hægt að kljúfa töflurnar nákvæmlega vegna þess að það er ekki deiliskora á þeim.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið meira af Fycompa en mælt er fyrir um áttu að hafa samband við lækni án tafar. Rugl, uppnám, árásgjörn hegðun og minnkuð meðvitund gæti komið fyrir.

Ef gleymist að taka Fycompa

- Ef þú gleymir að taka töflu áttu að bíða þar til komið er að næsta skammti og halda síðan áfram eins og venjulega.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.
- Ef þú hefur gleymt að taka Fycompa í minna en 7 daga skaltu halda áfram að taka töflu einu sinni á sólarhring eins og lækurinn mælti upphaflega fyrir um.
- Ef þú hefur gleymt að taka Fycompa í meira en 7 daga skaltu hafa samband við lækinn án tafar.

Ef hætt er að nota Fycompa

Taktu Fycompa eins lengi og lækurinn hefur mælt með. Ekki hætta að taka lyfið nema lækurinn ráðleggi þér að gera það. Lækurinn gæti minnkað skammtinn þinn smám saman til þess að koma í veg fyrir að flogin (kramparnir) komi aftur eða versni. Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Nokkrir sjúklingar sem hafa verið á meðferð með flogaveikilyfjum hafa orðið varir við hugsanir um að skaða sjálfa sig eða hugsanir um sjálfsvíg. Ef þú færð einhvern tíma slíkar hugsanir skaltu hafa samband við lækni án tafar.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum) eru:

- sundl
- syfja (sljóleiki eða svefnhöfði).

Algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 100 notendum) eru:

- aukin eða minnkuð matarlyst, þyngdaraukning
- árásarhneigð, reiði, þirringur, kvíði eða ringlun
- erfiðleikar við göngu eða aðrar jafnvægistruflanir (ósamhæfðar hreyfingar, truflanir á göngulagi, jafnvægistruflanir)
- hægt tal (taltruflanir)
- þokusýn eða tvísýni
- tilfinning um að allt snúist í hringi (svimi)
- ógleði
- bakverkur
- mikil þreytutilfinning
- byltur.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 1.000 notendum) eru:

- hugsanir um að skaða sjálfan sig eða binda enda á líf sitt (sjálfsvígshugsanir), tilraunir til að binda enda á eigið líf (sjálfsvígstilraunir)
- ofskynjanir (sjá, heyra eða finna fyrir hlutum sem eru ekki til staðar)
- óeðlilegar hugsanir og/eða missir á tengslum við veruleikann (geðröskun).

Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni þessara aukaverkana út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum, einnig þekkt sem DRESS eða lyfjatengt ofnæmisheilkenni: dreifð útbrot, hár hiti, hækkanir á lifrarensímum, óeðlileg blóðgildi (rauðkyrningager), stækkaðir eitlar og einkenni frá öðrum líffærum.
- Stevens-Johnson heilkenni (SJS). Þessi alvarlegu húðútbrot geta komið fram sem rauðleitar húðdröfnur sem líkjast marki á skotskífu, eða hringlaga flekkir á bolnum, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum og undanfari þeirra getur verið hiti og flensulík einkenni.

Ef þú færð þessi einkenni skaltu hætta að nota perampanel og hafa tafarlaust samband við lækinn eða leita læknishjálp. Sjá einnig kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fycompa

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og þynnupakkningunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Fycompa inniheldur

Virka innihaldsefnið er perampanel. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg eða 12 mg af perampaneli.

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni (2 mg og 4 mg töflur):

Laktósaeinhýdrat, umbreyttur hýdroxýprópýlsellulósi, póvídon, magnesíumsterat (E470b).

Töflukjarni (6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg töflur):

Laktósaeinhýdrat, umbreyttur hýdroxýprópýlsellulósi, póvídon, örkristallaður sellulósi, magnesíumsterat (E470b).

Filmuhúð (2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg töflur):

Hýprómellósi 2910, talkúm, makrógól 8000, titantvíoxíð (E171), litarefni*

*Litarefnin eru:

2 mg tafla: Járnnoxíð, gult (E172), járnnoxíð, rautt (E172)

4 mg tafla: Járnnoxíð, rautt (E172)

6 mg tafla: Járnnoxíð, rautt (E172)

8 mg tafla: Járnnoxíð, rautt (E172), járnnoxíð, svart (E172)

10 mg tafla: Járnnoxíð, gult (E172), indigótín (E132)

12 mg tafla: Indigótín (E132)

Lýsing á útliti Fycompa og pakkingastærðir

Fycompa er í öllum styrkleikum í kringlóttum, tvíkúptum, filmuhúðuðum töflum

2 mg: appelsínugul, auðkennd með E275 á annarri hliðinni og „2“ á hinni

4 mg: rauð, auðkennd með E277 á annarri hliðinni og „4“ á hinni

6 mg: bleik, auðkennd með E294 á annarri hliðinni og „6“ á hinni

8 mg: fjólublá, auðkennd með E295 á annarri hliðinni og „8“ á hinni

10 mg: græn, auðkennd með E296 á annarri hliðinni og „10“ á hinni

12 mg: blá, auðkennd með E297 á annarri hliðinni og „12“ á hinni.

Fycompa er í eftirfarandi pakkingastærðum:

2 mg tafla – pakking með 7, 28 eða 98 töflum

4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg töflur – pakkingar með 7, 28, 84 eða 98 töflum

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Þýskaland

Netfang: medinfo_de@eisai.net

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

Slovenija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Nemčija)

Ísland

Eisai AB

Sími: + 46 (0)8 501 01 600

(Svíþjóð)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka

Tel.: + 420 242 485 839

(Česká republika)

Italia

Eisai S.r.l.

Tel: + 39 02 5181401

Suomi/Finland

Eisai AB

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

(Ruotsi)

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

(Ελλάδα)

Sverige

Eisai AB

Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

Latvija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

United Kingdom (Northern Ireland)

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Fycompa 0,5 mg/ml mixtúra, dreifa Perampanel

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Fycompa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Fycompa
3. Hvernig nota á Fycompa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fycompa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Fycompa og við hverju það er notað

Fycompa inniheldur lyf sem nefnist perampanel. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast flogaveikilyf. Þessi lyf eru notuð til meðferðar við flogaveiki – þegar um endurtekin flog (krampa) er að ræða. Læknirinn hefur látið þig fá lyfið til þess að fækka flogunum sem þú færð.

Fycompa er notað ásamt öðrum flogaveikilyfjum til meðferðar við ákveðnum gerðum af flogaveiki: Hjá fullorðnum, unglingum (12 ára og eldri) og börnum (4 til 11 ára)

- Það er notað til meðferðar við flogum sem hafa áhrif á hluta af heilanum (nefnast „hlutaflog“).
- Þessum hlutaflogum geta fylgt flog sem hafa áhrif á allan heilann (nefnast „síðkomin alflog“) en það gerist ekki alltaf.

Hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) og börnum (7 til 11 ára)

- Það er einnig notað til meðferðar við ákveðnum flogum sem hafa áhrif á allan heilann strax í upphafi (nefnast „alflog“) og valda krömpum eða störflogum.

2. Áður en byrjað er að nota Fycompa

EKKI MÁ NOTA Fycompa:

- Ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg húðútbrot eða flögnun húðar, blöðrur og/eða sár í munni eftir að hafa tekið perampanel.
- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir perampaneli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Fycompa er notað ef um lifrarsjúkdóm eða miðlungsmikið eða verulega skerta nýrnastarfsemi er að ræða.

Ekki taka Fycompa ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða miðlungsmikið eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

Áður en þú tekur lyfið skaltu segja læknum frá því ef þú hefur misnotað áfengi eða hefur sögu um ávanabindingu vegna lyfjanotkunar.

Greint hefur verið frá tilvikum hækkaðra lífrarensíma hjá sumum sjúklingum sem nota Fycompa samhliða öðrum flogaveikilyfjum.

- Fycompa gæti valdið sundli eða syfju, sérstaklega í upphafi meðferðar.
- Fycompa gæti aukið líkur á því að þú dettir, sérstaklega ef þú ert aldraður, en það gæti líka verið vegna sjúkdómsins.
- Fycompa gæti valdið árársarhneigð, reiði eða ofbeldisfullri hegðun hjá þér. Það gæti einnig valdið óvenjulegum eða mjög miklum skapsveiflum eða breytingum á hegðun, óeðlilegum hugsunum og/eða missi á tengslum við veruleikann.

Ef þú eða fjölskylda þín og/eða vinir taka eftir einhverjum af þessum viðbrögðum skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Í fáum tilvikum hafa einstaklingar sem eru á meðferð með flogaveikilyfjum fengið sjálfsskaðahugsanir eða sjálfsvígshugsanir. Ef þú færð slíkar hugsanir einhvern tíma skaltu hafa samband við lækinn án tafar.

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, þ.m.t. lyfjaútbrotum með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) og Stevens-Johnson heilkenni (SJS) við notkun á perampaneli.

- DRESS kemur yfirleitt fram sem flensulík einkenni og útbrot með miklum hita, hækkuð gildi lífrarensíma sem sjást í blóðprufum og aukning á ákveðinni gerð hvítra blóðkorna (rauðkyrningager), og sem stækkaðir eitlar. En þetta eru þó ekki einu einkenningin.
- Stevens-Johnson heilkenni (SJS) getur í upphafi komið fram sem rauðleitir skotmarks-líkir deplar eða hringlaga blettir á bol sem eru gjarnan með blöðru í miðjunni. Einnig geta komið fram sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum (rauð og þrútin augu). Á undan þessum alvarlegu húðútbrotum kemur oft fram hiti og/eða flensulík einkenni. Útbrotin geta þróast í útbreidda flögnun húðarinnar og lífshættulega fylgikvilla eða verið banvæn.

Ef eitthvað af ofangreindu kemur fyrir hjá þér eftir að þú tekur Fycompa (eða þú ert ekki viss), ráðfærðu þig þá við lækinn eða lyfjafræðing.

Börn

Ekki er mælt með notkun Fycompa hjá börnum yngri en 4 ára. Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 4 ára við hlutflogum og yngri en 7 ára við alflögum.

Notkun annarra lyfja samhliða Fycompa

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og jurtalyf. Sé Fycompa tekið ásamt ákveðnum öðrum lyfjum getur það valdið aukaverkunum eða haft áhrif á verkun lyfjanna. Ekki byrja á eða hætta annarri lyfjameðferð nema ræða það fyrst við lækinn eða lyfjafræðing.

- Önnur flogaveikilyf, svo sem karbamazepín, oxkarbazepín og fenýtóín sem eru notuð til meðferðar gegn flogum geta haft áhrif á Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið þessi lyf vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Felbamat (lyf til meðferðar við flogaveiki) getur einnig haft áhrif á Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið þetta lyf vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Mídazólám (lyf sem notað er til að stöðva langvarandi, bráð (skyndileg) krampaflog, til að hafa róandi áhrif og við svefnvandamálum) getur orðið fyrir áhrifum af Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur mídazólám vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Sum önnur lyf svo sem rifampicín (lyf til meðferðar við bakteríusýkingum) og hýpericum (jóhannesarjurt) (lyf til meðferðar við vægum kvíða) og ketókónazól (lyf til meðferðar við sveppasýkingum) geta haft áhrif á Fycompa. Láttu lækinn vita ef þú tekur eða hefur nýlega tekið þessi lyf vegna þess að þörf gæti verið á að aðlaga skammtinn þinn.
- Hormónagetnaðarvarnir (m.a. getnaðarvarnarlyf til inntöku, ígræddar getnaðarvarnir, sprautur og plástrar).

Láttu lækinn vita ef þú notar hormónagetnaðarvarnir. Fycompa getur dregið úr áhrifum tiltekinna hormónagetnaðarvarna svo sem levónorgestrels. Á meðan þú ert á meðferð með Fycompa þarft þú að nota aðra örugga getnaðarvörn (t.d. smökk eða lykkju). Það þarftu að halda áfram að gera í einn

mánuð eftir að þú hættir á meðferð með Fycompa. Ræddu við lækinn um það hvaða getnaðarvörn gæti verið viðeigandi fyrir þig.

Notkun Fycompa með áfengi

Talaðu við lækinn áður en þú drekkur áfengi. Gættu varúðar varðandi áfengisneyslu meðan þú ert á flogaveikilyfjum, þ.m.t. Fycompa.

- Ef þú drekkur áfengi á meðan þú ert á meðferð með Fycompa getur það dregið úr árvekni þinni og haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar verkfæra og véla.
- Ef þú drekkur áfengi á meðan þú ert á meðferð með Fycompa getur það einnig aukið tilfinningar svo sem reiði, ringlun og depurð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Ekki hætta á meðferðinni nema ræða það við lækinn fyrst.

- Ekki er mælt með notkun Fycompa á meðgöngu.
- Notaðu örugga getnaðarvörn til þess að forðast þungun meðan þú ert á meðferð með Fycompa. Það þarftu að halda áfram að gera í einn mánuð eftir að þú hættir á meðferð. Láttu lækinn vita ef þú notar hormónagetnaðarvarnir. Fycompa getur dregið úr áhrifum tiltekinnar hormónagetnaðarvarna svo sem levónorgestrels. Á meðan þú ert á meðferð með Fycompa þarft þú að nota aðra örugga getnaðarvörn (t.d. smökk eða lykkju). Það þarftu einnig að gera í einn mánuð eftir að þú hættir á meðferð. Ræddu við lækinn um það hvaða getnaðarvörn gæti verið viðeigandi fyrir þig.

Ekki er þekkt hvort innihaldsefni Fycompa geta borist í brjóstamjólk.

Læknirinn mun meta ávinning og áhættu fyrir barnið þitt af því að þú takir Fycompa meðan á brjóstgjöf stendur.

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar fyrr en þú veist hvaða áhrif Fycompa hefur á þig.

Talaðu við lækinn um áhrif flogaveikinnar á akstur og notkun véla.

- Fycompa gæti valdið þér sundli eða syfju, sérstaklega í upphafi meðferðar. Ef það gerist áttu ekki að aka eða nota verkfæri eða vélar.
- Áfengisdrykkja meðan á meðferð með Fycompa stendur getur gert þessi áhrif verri.

Fycompa inniheldur 175 mg af sorbitól (E420) í hverri ml.

Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir (eða barnið) séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækinn áður en lyfið er notað.

Ef Fycompa er tekið ásamt öðrum flogaveikilyfjum sem innihalda sorbitól gæti það haft áhrif á virkni þeirra. Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef tekin eru einhver önnur flogaveikilyf sem innihalda sorbitól.

Fycompa inniheldur < 0,005 mg af bensósýru (E210) og 1,1 mg natríumbensóat (E211) í hverri ml.

Bensósýra og natríumbensóat getur aukið á gulu (gulnun húðar og augna) nýbura (allt að 4 vikna).

3. Hvernig nota á Fycompa

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Hve mikið á að taka af lyfinu

Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) við meðferð við hlutflogum og alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 2 mg (4 ml) einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 2 mg (4 ml) skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg (8 ml) til 12 mg (24 ml) en það fer eftir því hvernig svörin þín við lyfinu er.
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 8 mg á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en læknirinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Í eftirfarandi töflu eru teknir saman ráðlagðir skammtar til meðferðar við hlutflogum hjá börnum 4 til 11 ára og alflogum hjá börnum 7 til 11 ára. Frekari upplýsingar er að finna undir töflunni.

	Börn sem vega:		
	Meira en 30 kg	20 kg til 30 kg	Minna en 20 kg
Ráðlagður upphafsskammtur	2 mg/sólarhring (4 ml/sólarhring)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring)	1 mg/sólarhring (2 ml/sólarhring)
Ráðlagður viðhaldsskammtur	4 – 8 mg/sólarhring (8 – 16 ml/sólarhring)	4 – 6 mg/sólarhring (8 – 12 ml/sólarhring)	2 – 4 mg/sólarhring (4 – 8 ml/sólarhring)
Ráðlagður hámarksskammtur	12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring)	8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring)	6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring)

Börn (4 til 11 ára) sem vega 30 kg eða meira til meðferðar við hlutflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 2 mg (4 ml) einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 2 mg (4 ml) skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg (8 ml) til 8 mg (16 ml), allt eftir svörum þíni. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring).
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg (8 ml) á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en læknirinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (4 til 11 ára) sem vega 20 kg til 30 kg til meðferðar við hlutflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg (2 ml) einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg (2 ml) skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg (8 ml) til 6 mg (12 ml) en það fer eftir því hvernig svörin þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring).
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg (8 ml) á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en læknirinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (4 til 11 ára) sem vega minna en 20 kg til meðferðar við hlutflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg (2 ml) einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg (2 ml) skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 2 mg (4 ml) til 4 mg (8 ml) en það fer eftir því hvernig svörin þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring).

- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg (8 ml) á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en lækurinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (7 til 11 ára) sem vega 30 kg eða meira til meðferðar við alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 2 mg (4 ml) einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 2 mg (4 ml) skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg (8 ml) til 8 mg (16 ml) en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 12 mg/sólarhring (24 ml/sólarhring).
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg (8 ml) á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en lækurinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (7 til 11 ára) sem vega 20 kg til 30 kg til meðferðar við alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg (2 ml) einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg (2 ml) skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 4 mg (8 ml) til 6 mg (12 ml) en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 8 mg/sólarhring (16 ml/sólarhring).
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg (8 ml) á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en lækurinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Börn (7 til 11 ára) sem vega minna en 20 kg til meðferðar við alflogum:

Venjulegur byrjunarskammtur er 1 mg (2 ml) einu sinni á sólarhring fyrir svefn.

- Læknirinn gæti aukið skammtinn í 1 mg (2 ml) skrefum í viðhaldsskammt á bilinu 2 mg (4 ml) til 4 mg (8 ml) en það fer eftir því hvernig svörun þín við lyfinu er. Á grundvelli einstaklingsbundinnar klínískrar svörunar og þols getur skammturinn verið hækkaður í skammt sem er að hámarki 6 mg/sólarhring (12 ml/sólarhring).
- Ef þú hefur vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi áttu ekki að fá stærri skammt en 4 mg (8 ml) á sólarhring og að minnsta kosti 2 vikur eiga að líða á milli þess að skammturinn er aukinn.
- Ekki taka meira af Fycompa en lækurinn hefur mælt með. Það getur tekið nokkrar vikur að finna rétta skammtinn af Fycompa fyrir þig.

Hvernig taka á lyfið

Fycompa er til inntöku. Fycompa má taka með eða án matar en það á alltaf að taka það á sama hátt. Ef þú til dæmis ákveður að taka Fycompa með mat áttu alltaf að taka það þannig.

Notið munngjafarsprautuna og millistykkið sem fylgja með til þess að mæla skammtinn.

Leiðbeiningar um notkun munngjafarsprautunnar og millistykksins fara hér á eftir:



1. Hristið í a.m.k. 5 sekúndur fyrir notkun.
2. Þrýstið lokinu niður (1) og snúið því (2) til þess að opna glasið.
3. Setjið millistykkið ofan í opið á glasinu þar til það situr þétt í glasinu.
4. Þrýstið stimpli munngjafarsprautunnar alla leið niður.
5. Stingið munngjafarsprautunni í opið á millistykkinu eins langt og hægt er.
6. Hvolfið glasinu og dragið ávísað magn af Fycompa úr glasinu.
7. Snúið glasinu aftur við og losið munngjafarsprautuna.
8. Hafið millistykkið áfram á sínum stað og setjið lokið aftur á glasið.
9. Eftir lyfjagjöf, takið stimpilinn úr sprautunni og dýfið báðum hlutunum á kaf í HEITT sápuvatn.
10. Dýfið sprautunni og stimplinum síðan í vatn til að fjarlægja leifar af sápu, hristið af umfram vatn og leyfið hlutunum að þorna af sjálfu sér. Ekki strjúka vatnið af þeim.
11. Þegar sprautan hefur verið notuð 40 sinnum eða ef merkingarnar verða ógreinilegar skal ekki nota sprautuna áfram.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið meira af Fycompa en mælt er fyrir um áttu að hafa samband við lækni án tafar. Rugl, uppnám, árásargjörn hegðun og minnkuð meðvitund gæti komið fyrir.

Ef gleymist að taka Fycompa

- Ef þú gleymir að taka Fycompa áttu að bíða þar til komið er að næsta skammti og halda síðan áfram eins og venjulega.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.
- Ef þú hefur gleymt að taka Fycompa í minna en 7 daga skaltu halda áfram að taka skammtinn einu sinni á sólarhring eins og lækningin mælti upphaflega fyrir um.
- Ef þú hefur gleymt að taka Fycompa í meira en 7 daga skaltu hafa samband við lækningu án tafar.

Ef hætt er að nota Fycompa

Taktu Fycompa eins lengi og lækningin hefur mælt með. Ekki hætta að taka lyfið nema lækningin ráðleggi þér að gera það. Lækningin gæti minnkað skammtinn þinn smám saman til þess að koma í veg fyrir að flogin (kramparnir) komi aftur eða versni. Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Nokkrir sjúklingar sem hafa verið á meðferð með flogaveikilyfjum hafa orðið varir við hugsanir um að skaða sjálfa sig eða hugsanir um sjálfsvíg. Ef þú færð einhvern tíma slíkar hugsanir skaltu hafa samband við lækni án tafar.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum) eru:

- sundl
- syfja (sljóleiki eða svefnhöfði).

Algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 100 notendum) eru:

- aukin eða minnkuð matarlyst, þyngdaraukning
- árásarhneigð, reiði, þirringur, kviði eða ringlun
- erfiðleikar við göngu eða aðrar jafnvægistruflanir (ósamhæfðar hreyfingar, truflanir á göngulagi, jafnvægistruflanir)
- hægt tal (taltruflanir)
- þokusýn eða tvísýni
- tilfinning um að allt snúist í hringi (svimi)
- ógleði
- bakverkur
- mikil þreytutilfinning
- byltur.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 1.000 notendum) eru:

- hugsanir um að skaða sjálfan sig eða binda enda á líf sitt (sjálfsvígshugsanir), tilraunir til að binda enda á eigið líf (sjálfsvígstilraunir)
- ofskynjanir (sjá, heyra eða finna fyrir hlutum sem eru ekki til staðar)
- óeðlilegar hugsanir og/eða missir á tengslum við veruleikann (geðröskun).

Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni þessara aukaverkana út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum, einnig þekkt sem DRESS eða lyfjatengt ofnæmisheilkenni: dreifð útbrot, hár hiti, hækkanir á lífrarensímum, óeðlileg blóðgildi (rauðkyrningager), stækkaðir eitlar og einkenni frá öðrum líffærum.
- Stevens-Johnson heilkenni (SJS). Þessi alvarlegu húðútbrot geta komið fram sem rauðleitar húðdröfnur sem líkjast marki á skotskífu, eða hringlaga flekkir á bolnum, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum og undanfari þeirra getur verið hiti og flensulík einkenni.

Ef þú færð þessi einkenni skaltu hætta að nota perampanel og hafa tafarlaust samband við lækinn eða leita læknishjálpar. Sjá einnig kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fycompa

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á glasinu og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota dreifu sem er eftir í glasinu þegar meira en 90 dagar eru liðnir frá því að glasið var fyrst opnað.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Fycompa inniheldur

- Virka innihaldsefnið er perampanel. Hver millilítri inniheldur 0,5 mg af perampaneli.
- Önnur innihaldsefni eru sorbitól (E420) vökvi (sem kristallast), örkristallaður sellulósi (E460), natriumkarmellósi (E466), póloxamer 188, símetíkonfleyti 30% (sem inniheldur hreinsað vatn, sílikonolíu, pólýsorbit 65, metýlsellulósa, sílikonhlaup, makrógólsterat, sorbínsýru, bensósýru (E210) og brennisteinssýru), vatnsfrí sítrónusýra (E330), natriumbensóat (E211) og hreinsað vatn.

Lýsing á útliti Fycompa og pakkingastærðir

Fycompa 0,5 mg/ml mixtúra, dreifa er hvít eða beinhvít dreifa. Hún er afgreidd í glasi sem inniheldur 340 ml, ásamt tveimur kvörðuðum munngjafarsprautum og lágbétnipólýetýlen (LDPE) millistykki.

Markaðsleyfishafi

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Þýskaland
Netfang: medinfo_de@eisai.net

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

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)

Lietuva

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

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)

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)

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir perampanel eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Með tilliti til þeirra 18 tilfella um geðröskun sem komu fram í klínískum rannsóknum, m.a. 10 tilfelli þar sem einkennin gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt, útgefinna heimilda (2 tilfellarannsóknir), aukaverkanatilkynninga, m.a. 10 tilfelli með náin tímatengsl, 6 tilfelli þar sem einkennin gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt og 1 tilfelli þar sem aukaverkanir komu aftur fram þegar notkun lyfsins var hafin á ný, telur PRAC að orsakatengsl á milli perampanels og geðröskunar séu að minnsta kosti réttmætur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda perampanel til samræmis við það.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir perampanel telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur perampanel, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.