

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 2 mg apvalkotās tabletes
Fycompa 4 mg apvalkotās tabletes
Fycompa 6 mg apvalkotās tabletes
Fycompa 8 mg apvalkotās tabletes
Fycompa 10 mg apvalkotās tabletes
Fycompa 12 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Fycompa 2 mg apvalkotās tabletes

Katrā apvalkotajā tabletē ir 2 mg perampanela (perampanel).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrā 2 mg tabletē ir 78,5 mg laktozes (kā monohidrāts).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Fycompa 4 mg apvalkotās tabletes

Katrā apvalkotajā tabletē ir 4 mg perampanela (perampanel).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrā 4 mg tabletē ir 157,0 mg laktozes (kā monohidrāts).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Fycompa 6 mg apvalkotās tabletes

Katrā apvalkotajā tabletē ir 6 mg perampanela (perampanel).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrā 6 mg tabletē ir 151,0 mg laktozes (kā monohidrāts).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Fycompa 8 mg apvalkotās tabletes

Katrā apvalkotajā tabletē ir 8 mg perampanela (perampanel).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrā 8 mg tabletē ir 149,0 mg laktozes (kā monohidrāts).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Fycompa 10 mg apvalkotās tabletes

Katrā apvalkotajā tabletē ir 10 mg perampanela (perampanel).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrā 10 mg tabletē ir 147,0 mg laktozes (kā monohidrāts).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Fycompa 12 mg apvalkotās tabletes

Katrā apvalkotajā tabletē ir 12 mg perampanela (perampanel).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrā 12 mg tabletē ir 145,0 mg laktozes (kā monohidrāts).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Fycompa 2 mg apvalkotās tabletes

Oranža, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar iegravētu E275 vienā pusē un “2” otrā pusē

Fycompa 4 mg apvalkotās tabletes

Sarkana, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar iegravētu E277 vienā pusē un “4” otrā pusē

Fycompa 6 mg apvalkotās tabletes

Sārta, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar iegravētu E294 vienā pusē un “6” otrā pusē

Fycompa 8 mg apvalkotās tabletes

Violeta, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar iegravētu E295 vienā pusē un “8” otrā pusē

Fycompa 10 mg apvalkotās tabletes

Zaļa, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar iegravētu E296 vienā pusē un “10” otrā pusē

Fycompa 12 mg apvalkotās tabletes

Zila, apaļa, abpusēji izliekta tablete ar iegravētu E297 vienā pusē un “12” otrā pusē

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Fycompa (perampanels) indicēts papildu terapijai:

- parciālu krampju (PK) ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai pacientiem no 4 gadu vecuma;
- primāru ģeneralizētu tonisku–klonisku (PĢTK) krampju ārstēšanai pacientiem no 7 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (IGE).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Fycompa jāitrē atbilstoši pacienta individuālajai atbildes reakcijai, lai optimizētu līdzsvaru starp efektivitāti un panesamību.

Perampanels jālieto vienreiz dienā gulētiešanas laikā.

Ārstam ir jānozīmē vispiemērotākā zāļu forma un stiprums atkarībā no ķermeņa masas un devas. Ir pieejamas citas perampanela zāļu formas, tostarp suspensija iekšķīgai lietošanai.

Parciāli krampji

Ir pierādīts, ka devās no 4 mg dienā līdz 12 mg dienā perampanels ir efektīvs parciālu krampju terapijai.

Tabulā tālāk ir apkopotas ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 4 gadu vecuma. Plašāka informācija ir sniegta pēc tabulas.

	Pieaugušie/pusaudži (no 12 gadu vecuma)	Bērni (4–11 gadi); ķermeņa masa:		
		≥ 30 kg	no 20 līdz < 30 kg	< 20 kg
Ieteicamā sākmdeva	2 mg dienā	2 mg dienā	1 mg dienā	1 mg dienā
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā balstdeva	4–8 mg dienā	4–8 mg dienā	4–6 mg dienā	2–4 mg dienā
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	0,5 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā maksimālā deva	12 mg dienā	12 mg dienā	8 mg dienā	6 mg dienā

Pieaugušie, pusaudži no 12 gadu vecuma

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā līdz 8 mg dienā. Lietojot 8 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā līdz 12 mg dienā. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu ≥ 30 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā līdz 8 mg dienā. Lietojot 8 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā līdz 12 mg dienā. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu no 20 kg līdz < 30 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā līdz 6 mg dienā. Lietojot 6 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg dienā līdz 8 mg dienā. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu < 20 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 2 mg dienā līdz 4 mg dienā. Lietojot 4 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 0,5 mg dienā līdz 6 mg dienā. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Primāri ģeneralizēti toniski-kloniski krampji

Perampanela devas 8 mg/dienā ir izrādījušās efektīvas primāru ģeneralizētu tonisku-klonisku lēkmju gadījumā.

Tabulā tālāk ir apkopotas ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 7 gadu vecuma. Plašāka informācija ir sniegta pēc tabulas.

	Pieaugušie/pusaudži (no 12 gadu vecuma)	Bērni (7–11 gadi); ķermeņa masa:		
		≥ 30 kg	no 20 līdz < 30 kg	< 20 kg
Ieteicamā sākmdeva	2 mg dienā	2 mg dienā	1 mg dienā	1 mg dienā
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā balstdeva	līdz 8 mg dienā	4–8 mg dienā	4–6 mg dienā	2–4 mg dienā
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	0,5 mg dienā (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā maksimālā deva	12 mg dienā	12 mg dienā	8 mg dienā	6 mg dienā

Pieaugušie, pusaudži no 12 gadu vecuma

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu pusperiodu) līdz balstdevai līdz pat 8 mg dienā. Lietojot 8 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz 12 mg dienā, kas var būt efektīva daļai pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaisina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļu intervāliem.

Bērni (no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu ≥ 30 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā līdz 8 mg dienā. Lietojot 8 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā līdz 12 mg dienā. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaisina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļu intervāliem.

Bērni (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu no 20 kg līdz < 30 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā līdz 6 mg dienā. Lietojot 6 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg dienā līdz 8 mg dienā. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaisina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļu intervāliem.

Bērni (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu < 20 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 2 mg dienā līdz 4 mg dienā. Lietojot 4 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 0,5 mg dienā līdz 6 mg dienā. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Pārtraukšana

Ārstēšanu ieteicams pārtraukt pakāpeniski, lai mazinātu krampju atjaunošanās iespējamību. Tomēr, tā kā eliminācijas pusperiods ir garš un attiecīgi koncentrācijas samazināšanās plazmā ir lēna, absolūtas nepieciešamības gadījumā perampanela lietošanu var pārtraukt pēkšņi.

Izlaistas devas

Viena izlaista deva: tā kā perampanela eliminācijas pusperiods ir garš, pacientam jānogaida un nākamā deva jālieto iepilnātajā laikā.

Ja izlaista vairāk nekā 1 deva uz laiku, kas īsāks par 5 eliminācijas pusperiodiem (3 nedēļas pacientiem, kuri nelieto perampanela metabolismu inducējošus pretepilepsijas līdzekļus (PEL), 1 nedēļa pacientiem, kuri lieto perampanela metabolismu inducējošus PEL (skatīt 4.5. apakšpunktu)), jāapsver iespēja atsākt terapiju no pēdējā devas līmeņa.

Ja pacients perampanelu pārtraucis lietot ilgāk par 5 eliminācijas pusperiodiem, ieteicams ievērot iepriekšējos norādījumus par sākuma devu.

Gados vecāki cilvēki (pēc 65 gadu vecuma)

Fycompa klīniskajos pētījumos par epilepsiju nebija pietiekams skaits pacientu pēc 65 gadu vecuma, lai noteiktu, vai viņu atbildes reakcija atšķiras no tās, kāda ir jaunākiem pacientiem. Drošuma datu analīzē 905 ar perampanelu ārstētiem gados vecākiem pacientiem (dubultmaskētos pētījumos, kas veikti citām indikācijām, ne epilepsijai) netika konstatēta ar vecumu saistīta drošuma profila atšķirība. Kopā ar datiem, ka perampanela iedarbībai nav ar vecumu saistītas atšķirības, pētījuma rezultāti liecina, ka devas pielāgošana gados vecākiem cilvēkiem nav nepieciešama. Perampanels piesardzīgi jālieto gados vecākiem cilvēkiem, ņemot vērā iespējamo zāļu mijiedarbību pacientiem, kuri lieto vairākas zāles (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva jāpalielina, ņemot vērā klīnisko atbildes reakciju un panesamību. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem dozēšanu var sākt no 2 mg. Pacientiem deva jāpalielina pa 2 mg ne straujāk kā ik pēc 2 nedēļām atbilstoši panesamībai un efektivitātei.

Perampanela deva pacientiem ar viegliem un mēreniem aknu darbības traucējumiem nedrīkst pārsniegt 8 mg.

Zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pediātriskā populācija

Perampanela drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 4 gadiem PK indikācijas gadījumā vai bērniem vecumā līdz 7 gadiem PĢTK indikācijas gadījumā, līdz šim nav pierādīta.

Lietošanas veids

Fycompa jālieto vienas perorālas devas veidā pirms gulētiešanas. To var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tablete jānorij vesela, uzdzerot glāzi ūdens. To nedrīkst sakost, sasmalcināt vai sadalīt. Tabletes nevar precīzi pārdalīt, jo tām nav dalījuma līnijas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Domas par pašnāvību

Ir ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri vairāku indikāciju dēļ ārstēti ar pretepilepsijas zālēm. Randomizētu, placebo kontrolētu pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze uzrāda nedaudz paaugstinātu pašnāvības domu un uzvedības riska līmeni. Šā riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz paaugstināta riska iespēju, lietojot perampanelu. Tāpēc jākontrolē, vai pacientiem (bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem) nerodas pašnāvības domas un pašnāvnieciska uzvedība, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības rašanās gadījumā jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Smagas ādas nevēlamās blakusparādības

Saistībā ar perampanela terapiju ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, tostarp zāļu lietošanas izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) un Stīvensa–Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS), kas var apdraudēt dzīvību vai var būt letālas (rašanās biežums nav zināms; skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ordinējot zāles, pacienti ir jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kā arī rūpīgi jānovēro, vai tiem nerodas ādas reakcijas.

DRESS simptomi parasti ir (bet ne tikai) drudzis, izsitumi, kas saistīti ar citu orgānu sistēmu darbības traucējumiem, limfadenopātija, aknu funkcijas testu patoloģiski rādītāji un eozinofīlija. Tādēļ svarīgi ir ņemt vērā, ka agrīnas paaugstinātas jutības pazīmes, piemēram, limfadenopātija, var izpausties arī tad, ja izsitumus nenovēro.

SJS simptomi parasti ietver (bet ne tikai) ādas atslāņošanos (epidermāla nekroze / pūšļi) < 10%, eritematozu ādu (saplūstoši plankumi), strauju progresēšanu, plaši diseminētus, sāpīgus, atipiskus, mērķim līdzīgus bojājumus un/vai purpurkrāsas makulas vai plašu eritēmu (saplūstoši plankumi), kā arī bullozus/erozīvus bojājumus, kas skar vairāk nekā divas gļotādas.

Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina, ka rodas šīs reakcijas, perampanels nekavējoties jāpārtrauc lietot un jāapsver citas ārstēšanas metodes (atbilstoši situācijai).

Ja pacientam, lietojot perampanelu, ir attīstījusies tāda smaga reakcija kā SJS vai DRESS, pacienta ārstēšanu ar perampanelu nedrīkst atsākt nekad.

Petit mal lēkmes un miokloniski krampji

Petit mal lēkmes un miokloniski krampji ir divi izplatīti ģeneralizētu lēkmju/krampju veidi, kas bieži izpaužas pacientiem ar IĢE. Ir zināms, ka citi PEL inducē šo veidu lēkmes/krampjus vai padara to izpaušmi smagāku. Pacienti ar miokloniskiem krampjiem un *Petit mal* lēkmēm Fycompa lietošanas laikā ir jāuzrauga.

Nervu sistēmas traucējumi

Perampanels var izraisīt reiboni un miegainību, tāpēc var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Hormonālie kontracepcijas līdzekļi

Fycompa deva 12 mg dienā var pavājināt progesteronu saturošu hormonālo kontraceptīvo līdzekļu efektivitāti; tādā gadījumā Fycompa lietošanas laikā ieteicams izmantot papildu nehormonālas kontracepcijas metodes (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Kritieni

Ir paaugstināts kritienu risks, it īpaši gados vecākiem cilvēkiem; tā cēlonis nav skaidrs.

Agresija un psihotiski traucējumi

Ir ziņots par agresīvu, naidīgu un patoloģisku uzvedību pacientiem, kuri terapijā saņem perampanelu. Klīniskajos pētījumos par agresiju, dusmām, aizkaitināmību un psihotiskiem traucējumiem biežāk ziņots gadījumos, kad ar perampanelu ārstētie pacienti saņēma lielākas devas. Vairākums ziņoto gadījumu bija viegli vai mēreni, un pacienti atguvās vai nu spontāni, vai pēc devas pielāgošanas. Tomēr dažiem pacientiem tika novērots draudīgs izturēšanās veids un vēlme nodarīt kaitējumu citiem cilvēkiem vai uzbrukt fiziski (< 1% perampanela klīniskajos pētījumos). Ir ziņots par slepkavnieciskām domām pacientiem. Pacienti un aprūpētāji jāinformē, ka gadījumā, ja viņi pamana nozīmīgas pārmaiņas garastāvoklī vai izturēšanās veidā, viņiem nekavējoties jābrīdina veselības aprūpes speciālists. Ja parādās šādi simptomi, perampanela devas ir jāsamazina, bet, ja simptomi ir smagi, jāapsver lietošanas pārtraukšana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Atkarības iespējamība

Jāievēro piesardzība pacientiem, kam agrāk bijusi atkarība no kādas vielas, un jāvēro, vai pacientam nerodas perampanela atkarības simptomi.

Vienlaicīgi lietotas CYP3A inducējošas pretepilepsijas zāles

Atbildes reakcijas biežums pēc fiksētu devu perampanela pievienošanas bija mazāks, ja pacients vienlaicīgi saņēma CYP3A enzīmu inducējošas pretepilepsijas zāles (karbamazepīnu, fenitoīnu, okskarbazepīnu), salīdzinājumā ar pacientiem, kuri vienlaicīgi saņēma enzīmu neinducējošas pretepilepsijas zāles. Pacientu reakcija jākontrolē, kad viņiem nomaina enzīmu neinducējošas pretepilepsijas zāles pret enzīmu inducējošām pretepilepsijas zālēm un pretēji. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības vienā reizē devu var palielināt vai samazināt pa 2 mg (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Citas vienlaicīgi lietotas (ne pretepilepsijas) citohromu P450 inducējošas vai inhibējošas zāles

Pacientiem terapijā pievienojot vai atceļot citohroma P450 induktorus vai inhibitorus, rūpīgi jākontrolē panesamība un klīniskā atbildes reakcija, jo perampanela līmenis plazmā var pazemināties vai paaugstināties; iespējams, attiecīgi būs jāpielāgo perampanela deva.

Aknu toksicitāte

Ir ziņots par aknu toksicitātes (galvenokārt paaugstināta aknu enzīmu līmeņa) gadījumiem, lietojot perampanelu kombinācijā ar citām pretepilepsijas zālēm. Ja tiek novērota aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, ir jāapsver aknu darbības kontrole.

Palīgvielas

Laktozes nepanesamība

Fycompa satur laktozi, tāpēc pacienti ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes–galaktozes malabsorbciju, šīs zāles lietot nedrīkst.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Fycompa netiek uzskatīts par spēcīgu P450 vai UGT enzīmu induktoru vai inhibitoru (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Hormonālie kontracepcijas līdzekļi

Konstatēts, ka veselām sievietēm, kas 21 dienu saņēma Fycompa 12 mg devu (bet ne 4 vai 8 mg dienā) vienlaicīgi ar kombinētu perorālo kontracepcijas līdzekli, samazinājās levonorgestrela iedarbība (vidējie C_{max} un AUC rādītāji samazinājās par 40%). Fycompa 12 mg neietekmē etinilestradiola AUC, bet C_{max} samazinās par 18%. Tāpēc sievietēm, kam nepieciešams Fycompa 12 mg dienā, jāņem vērā progesteronu saturošu hormonālo kontraceptīvo līdzekļu efektivitātes samazināšanās un jālieto droša papildu kontracepcijas metode (intrauterīnā sistēma (IUS), prezervatīvs) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Fycompa un citu pretepilepsijas līdzekļu mijiedarbība

Iespējamā mijiedarbība starp Fycompa un citiem pretepilepsijas līdzekļiem (PEL) tika izvērtēta klīniskos pētījumos. Populācijas FK analīzē no trim apkopotiem 3. fāzes pētījumiem pusaudžu vecuma un pieaugušajiem pacientiem ar parciāliem krampjiem tika novērtēta Fycompa iedarbība (līdz 12 mg vienreiz dienā) uz citu PEL FK. Citā populācijas FK analīzē, kurā bija apkopoti dati no divdesmit 1. fāzes pētījumiem ar veselām personām, lietojot līdz 36 mg Fycompa, kā arī no viena 2. fāzes un sešiem 3. fāzes pētījumiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem ar parciāliem krampjiem vai primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem, lietojot līdz 16 mg Fycompa vienreiz dienā, tika novērtēta vienlaicīgi lietoto PEL iedarbība uz perampanela klīrensu. Šīs mijiedarbības ietekme uz vidējo līdzsvara koncentrāciju apkopota nākamajā tabulā.

Vienlaicīgi lietotie PEL	PEL ietekme uz Fycompa koncentrāciju	Fycompa ietekme uz PEL koncentrāciju
Karbamazepīns	Samazināšanās 3 reizes	Samazināšanās <10%
Klobazāms	Nav ietekmes	Samazināšanās <10%
Klonazepāms	Nav ietekmes	Nav ietekmes
Lamotrigīns	Nav ietekmes	Samazināšanās <10%
Levetiracetāms	Nav ietekmes	Nav ietekmes
Okskarbazepīns	Samazināšanās 2 reizes	Pieaugums 35% ¹⁾
Fenobarbitāls	20% samazināšanās	Nav ietekmes
Fenitoīns	Samazināšanās 2 reizes	Nav ietekmes
Topiramāts	20% samazināšanās	Nav ietekmes
Valproiskābe	Nav ietekmes	Samazināšanās <10%
Zonisamīds	Nav ietekmes	Nav ietekmes

1) Netika novērtēts aktīvais metabolīts monohidroksikarbazepīns.

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem un pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem konstatēts, ka Fycompa kopējais klīrenss palielinājās, lietojot vienlaicīgi ar karbamazepīnu (3 reizes) un fenitoīnu vai okskarbazepīnu (2 reizes), kas zināmi kā enzīmu metabolisma induktori (skatīt 5.2. apakšpunktu). Šī ietekme jāņem vērā un jākontrolē, pacientu terapijas shēmā pievienojot vai atceļot šos pretepilepsijas līdzekļus. Klonazepāms, levetiracetāms, fenobarbitāls, topiramāts, zonisamīds, klobazāms, lamotrigīns un valproiskābe klīniski nozīmīgā veidā neietekmēja Fycompa klīrensu.

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem Fycompa klīniski nozīmīgā veidā neietekmēja klonazepāma, levetiracetāma, fenobarbitāla, fenitoīna, topiramāta, zonisamīda,

karbamazepīna, klobazāma, lamotrigīna un valproiskābes klīrensu, lietojot perampanela lielāko novērtēto devu (12 mg dienā).

Perampanels par 26% samazina okskarbazepīna klīrensu. Enzīma citosoliskās reduktāzes ietekmē okskarbazepīns ātri metabolizējas par aktīvu metabolītu monohidroksikarbazepīnu. Perampanela ietekme uz monohidroksikarbazepīna koncentrāciju nav zināma.

Perampanela dozēšana jāveic līdz klīniskai iedarbībai neatkarīgi no citiem PEL.

Perampanela ietekme uz CYP3A substrātiem

Veseliem cilvēkiem Fycompa (20 dienas lietojot 6 mg vienreiz dienā) samazināja midazolāma AUC par 13%. Iespējams, ka midazolāma (vai citu jutīgu CYP3A substrātu) iedarbība samazinās vēl vairāk, ja lieto lielākas Fycompa devas.

Citohroma P450 induktoru ietekme uz perampanela farmakokinētiku

Sagaidāms, ka spēcīgi citohroma P450 induktori, piemēram, rifampicīns un asinszāle, samazinās perampanela koncentrāciju, un nav izslēgta iespējama lielāka aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā to klātbūtnē. Konstatēts, ka felbamāts samazina dažu zāļu koncentrāciju un var samazināt arī perampanela koncentrāciju

Citohroma P450 inhibitoru ietekme uz perampanela farmakokinētiku

Veseliem cilvēkiem CYP3A4 inhibitors ketokonazols (10 dienas lietojot 400 mg vienreiz dienā) palielināja perampanela AUC par 20% un pagarināja perampanela eliminācijas pusperiodu par 15% (67,8 h vs. 58,4 h). Iespējams, ka ietekme ir lielāka, ja perampaneli kombinē ar CYP3A4 inhibitoru, kam ir garāks eliminācijas pusperiods nekā ketokonazolam, vai ja terapija ar inhibitoru ir ilgāka.

Levodopa

Veseliem cilvēkiem Fycompa (19 dienas lietojot 4 mg vienreiz dienā) neietekmēja levodopas C_{max} vai AUC.

Alkohols

Farmakodinamikas mijiedarbības pētījumā ar veseliem cilvēkiem konstatēts, ka perampanela ietekme uz tādu darbību, kam nepieciešama veiklība un modrība, kā transportlīdzekļa vadīšana papildināja vai izteikti papildināja alkohola iedarbību. Perampanela vairākas 12 mg devas dienā paaugstināja dusmu, apjukuma un depresijas līmeni, kas novērtēts pēc *Profile of Mood State* 5 punktu novērtējuma skalas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šo ietekmi var novērot arī tad, ja Fycompa lieto kombinācijā ar citiem centrālo nervu sistēmu (CNS) nomācošiem līdzekļiem.

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Populācijas farmakokinētikas analīzē par pusaudžu vecuma pacientiem no 12 gadiem un bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem nebija ievērojamas atšķirības salīdzinājumā ar pieaugušo populāciju.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā un kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, Fycompa lietošana nav ieteicama, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Fycompa var mazināt progesteronu saturošu hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Līdz ar to ir ieteicams papildus izmantot nehormonālu kontracepcijas metodi (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Dati par perampanela lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par teratogēnu iedarbību žurkām vai trušiem, taču, lietojot žurku mātītēm toksiskas devas, novērota embriotoksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Fycompa lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Pētījumos ar žurkām zīdīšanas laikā ir konstatēta perampanela un/vai tā metabolītu izdalīšanās pienā (sīkāk skatīt 5.3. apakšpunktā). Nav zināms, vai perampanels izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Fycompa jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurkām tika konstatēti pagarināti un neregulāri meklēšanās cikli, lietojot lielu devu (30 mg/kg) mātītēm; tomēr šīs izmaiņas neietekmēja fertilitāti un agrīno embrionālo attīstību. Ietekme uz fertilitāti tēviņiem netika novērota (skatīt 5.3. apakšpunktu). Perampanela ietekme uz cilvēku fertilitāti nav pierādīta.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Fycompa mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Perampanels var izraisīt reiboni un miegainību, tāpēc var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacienti jāiesaka, lai viņi nevada transportlīdzekli, neapkalpo sarežģītus mehānismus un neveic nekādas potenciāli bīstamas darbības, pirms nav zināms, vai perampanels ietekmē viņu spēju to veikt (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visos kontrolētos un nekontrolētos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar parciāliem krampjiem, 1639 pacienti saņēma perampanelu, no kuriem 1147 tika ārstēti 6 mēnešus, bet 703 – ilgāk nekā 12 mēnešus.

Kontrolētajā un nekontrolētajā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, 114 pacienti saņēma perampanelu, no kuriem 68 tika ārstēti 6 mēnešus, bet 36 - ilgāk nekā 12 mēnešus.

Blakusparādības, kas izraisīja terapijas pārtraukšanu

Kontrolētajos 3. fāzes klīniskajos pētījumos par parciāliem krampjiem pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ bija 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) un 13,7% (35/255) pacientu, kuri nejausināti saņēma perampanelu ieteiktajās devās attiecīgi pa 4 mg, 8 mg un 12 mg dienā, un 1,4% (6/442) pacientu, kuri nejausināti saņēma placebo. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ($\geq 1\%$ perampanelu saņēmušo grupā kopā un vairāk kā placebo), kas izraisīja terapijas pārtraukšanu, bija reibonis un miegainība.

Kontrolētajā 3. fāzes klīniskajā pētījumā par primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ bija 4,9% (4/81) pacientu, kuri nejausināti saņēma 8 mg perampanela, un 1,2% (1/82) pacientu, kuri nejausināti saņēma placebo. Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība ($\geq 2\%$ perampanelu saņēmušo grupā un vairāk kā placebo), kas izraisīja terapijas pārtraukšanu, bija reibonis.

Lietošana pēcreģistrācijas periodā

Saistībā ar perampanela terapiju ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, tostarp zāļu lietošanas izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības, kas tika konstatētas pēc Fycompa klīnisko pētījumu pilnas drošuma datubāzes pārskatīšanas, nākamajā tabulā uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un rašanās biežumam. Blakusparādību klasificēšanai ir izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Samazināta ēstgriba Pastiprināta ēstgriba		
Psihiskie traucējumi		Agresija Dusmas Nemiers Apjukuma stāvoklis	Domas par pašnāvību Pašnāvības mēģinājums Halucinācijas Psihotiski traucējumi	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Miegainība	Ataksija Dizartrijs Līdzsvara traucējumi Uzbudināmība		
Acu bojājumi		Diplopija Redzes miglošanās		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša		
Ādas un zemādas audu bojājumi				Zāļu lietošanas izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)* Stīvensa–Džonsona sindroms (SJS)*
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muguras sāpes		
Vispārēji traucējumi		Gaitas traucējumi Nogurums		

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Izmeklējumi		Ķermeņa masas pieaugums		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Kritieni		

* Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Pediatriskā populācija

Klīnisko pētījumu datubāze par 196 pusaudžiem, kas dubultmaskētos pētījumos par daļējiem krampjiem un primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem saņēma perampanelu, rāda, ka vispārējais drošuma profils pusaudžiem bija līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušajiem, izņemot agresiju, ko pusaudžiem novēroja biežāk nekā pieaugušajiem.

Klīnisko pētījumu datubāze par 180 pediatrikajiem pacientiem, kuri atklātā daudzcentru pētījumā saņēma perampanelu, rāda, ka vispārējais drošuma profils bērniem bija līdzīgs tam, kāds novērots pusaudžiem un pieaugušajiem, izņemot miegainību, uzbudināmību, agresiju un satraukumu, ko pētījumā bērniem novēroja biežāk nekā pētījumos pusaudžiem un pieaugušajiem.

Pieejamie dati par bērniem neliecināja par klīniski nozīmīgu perampanela ietekmi uz augšanas un attīstības rādītājiem, tostarp uz ķermeņa masu, auguma garumu, vairogdziedzera darbību, insulīnam līdzīgā augšanas faktora 1 (IGF-1) līmeni, izziņas spējām (novērtētas, izmantojot Aldenkampa–Beikera neiropsiholoģiskās novērtēšanas shēmu (*Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule [ABNAS]*)), uzvedību (novērtēta, izmantojot Bērna uzvedības novērtēšanas anketu (*Child Behavior Checklist [CBCL]*)) un plaukstu veiklību (novērtēta, testējot ar “Lafayette” gropēto tapu plāksni (*Lafayette Grooved Pegboard Test [LGPT]*)). Tomēr ilgtermiņa (ilgāk par 1 gadu) ietekme uz bērnu spēju mācīties, intelektu, augšanu, endokrīnās sistēmas darbību un pubertāti joprojām nav zināma.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēc reģistrācijas periodā bijuši tīšas un nejaušas pārdozēšanas gadījumi pediatrikajiem pacientiem, lietojot perampanela devas līdz 36 mg, un pieaugušiem pacientiem, lietojot devas līdz 300 mg. Novērotās nevēlamās blakusparādības ietvēra psihiskā stāvokļa izmaiņas, uzbudinājumu, agresīvu uzvedību, komu un nomāktu apziņu. Pacienti atlaba bez sekām.

Nav specifiska antidota pret perampanela iedarbību.

Pacientam tiek indicēta vispārēja uzturoša ārstēšana, kā arī dzīvībai svarīgo pazīmju pārraudzība un pacienta klīniskā stāvokļa novērošana. Tā kā perampanela eliminācijas pusperiods ir garš, šo zāļu izraisītā iedarbība var būt ilgstoša. Zemā renālā klīrensa dēļ maz ticams, ka tādi īpaši pasākumi kā piespiedu diurēze, dialīze vai hemoperfūzija sniegs kādu labumu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi, ATK kods: N03AX22

Darbības mehānisms

Perampanels ir pirmais šīs klases selektīvais, jonotropās α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionskābes (AMPS) glutamāta receptoru nekonkurējošs antagonists postsinaptiskajos neironos. Glutamāts ir primārais ierosinošais centrālās nervu sistēmas neiromediatorators centrālajā nervu sistēmā un ir saistīts ar daudziem neiroloģiskiem traucējumiem, ko izraisa neironu pārierosināšana. Tiek uzskatīts, ka glutamāta ierosinātā AMPS receptoru aktivācija ir atbildīga par visātrāko ierosinošo sinaptisko pārvadi galvas smadzenēs. *In vitro* pētījumos perampanels nekonkurēja ar AMPS par saistīšanos pie AMPS receptoriem, bet perampanela saistīšanos aizvietoja nekonkurējošie AMPS receptoru antagonisti, kas liecina, ka perampanels ir nekonkurējošs AMPS receptoru antagonists. *In vitro* perampanels kavēja AMPS inducēto (bet ne NMDA inducēto) intracelulārā kalcija līmeņa paaugstināšanos. *In vivo* perampanels ievērojami pagarināja laiku līdz krampju attīstībai AMPS inducēto krampju modeli.

Precīzs perampanela pretepileptiskās darbības mehānisms cilvēka organismā vēl nav pilnībā noskaidrots.

Farmakodinamiskā iedarbība

Farmakokinētikas–farmakodinamikas (efektivitātes) analīzi veica, pamatojoties uz 3 efektivitātes pētījumu apvienoto datu analīzi par parciāliem krampjiem. Farmakokinētikas–farmakodinamikas (efektivitātes) analīzi veica arī vienā efektivitātes pētījumā par primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem. Abās analīzēs perampanela iedarbība korelēja ar krampju lēkmju biežuma samazināšanos.

Psihomotorās spējas.

Viena un vairākas devas pa 8 mg un 12 mg veseliem brīvprātīgajiem ietekmēja psihomotorās spējas no devas atkarīgā veidā. Perampanela ietekme uz tādu sarežģītu darbību kā transportlīdzekļa vadīšana papildināja vai izteikti papildināja alkohola iedarbību. Psihomotorās spējas sākotnējā līmenī atjaunojās 2 nedēļās pēc perampanela lietošanas pārtraukšanas.

Kognitīvā funkcija

Pētījumā veseliem brīvprātīgajiem modrības un atmiņas novērtējumā, izmantojot standarta novērtējumu testus, netika novērota perampanela ietekme ne pēc vienas, ne vairākām perampanela devām līdz 12 mg dienā.

Ar placebo kontrolētā pētījumā pusaudžu vecuma pacientiem nozīmīgas izmaiņas izziņas spējās attiecībā pret placebo saņēmēšajiem, nosakot ar Kognitīvās funkcijas novērtējuma zāļu izpētē (*Cognitive Drug Research, CDR*) sistēmas vispārējo izziņas spēju skalu (*Global Cognition Score*), lietojot perampaneli, nenovēroja. Atklātajā pagarinājumā pēc 52 nedēļu ilgās ārstēšanas ar perampaneli nozīmīgas izmaiņas vispārējā *CDR* sistēmas skalā nenovēroja (skatīt 5.1. apakšpunktu, sadaļu “Pediatriskā populācija”).

Atklātā, nekontrolētā pētījumā pediatriiskajiem pacientiem klīniski nozīmīgas izmaiņas izziņas spējās attiecībā pret stāvokli pētījuma sākumā, vērtējot pēc *ABNAS*, pēc perampanela kā papildu terapijas nenovēroja (skatīt 5.1. apakšpunktu, sadaļu “Pediatriskā populācija”).

Modrība un garstāvoklis

Modrības līmenis (ierosinātais) veseliem cilvēkiem pazeminājās no devas atkarīgā veidā, lietojot no 4 līdz 12 mg perampanela dienā. Garstāvoklis pasliktinājās tikai pēc 12 mg devas dienā; garstāvokļa izmaiņas bija nelielas un atspoguļoja vispārēju modrības samazināšanos. Perampanela vairākas 12 mg

devas dienā pastiprināja arī alkohola ietekmi uz modrību un veiklību un paaugstināja dusmu, apjukuma un depresijas līmeni, kas novērtēts pēc *Profile of Mood State* 5 punktu novērtējuma skalas.

Sirds elektrofizioloģija

Ja perampanelu lietoja līdz 12 mg dienā, tas nepagarināja QT intervālu un tam nebija no devas atkarīgas vai klīniski svarīgas ietekmes uz QRS ilgumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Parciāli krampji

Perampanela efektivitāte parciālu krampju gadījumā tika pierādīta trijos 19 nedēļu papildu terapijas, randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos daudzcentru pētījumos pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem. Pacienti bija parciāli krampji ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās, un tie nebija pietiekami kontrolēti ne ar vienu no trim papildu PEL. Bija nepieciešams, lai 6 nedēļas ilgā sākotnējā periodā pacientiem būtu vairāk nekā piecas krampju lēkmes ar vairāk nekā 25 dienas ilgu bezkrampju periodu. Šajos trijos pētījumos pacientiem vidējais epilepsijas ilgums bija apmēram 21,06 gadi. No 85,3% līdz 89,1% pacientu lietoja divus vai trīs papildu PEL ar vienlaicīgu *n. vagus* stimulēšanu vai bez tās.

Divos pētījumos (304. un 305. pētījumā) perampanela devas 8 mg un 12 mg dienā salīdzināja ar placebo, bet trešajā pētījumā (306. pētījumā) perampanela devas 2 mg, 4 mg un 8 mg dienā salīdzināja ar placebo. Visos trijos pētījumos pēc 6 nedēļas ilgās sākotnējās fāzes, lai noteiktu sākotnējo krampju biežumu pirms randomizācijas, pacienti tika nejaušināti iekļauti, un notika titrācija līdz randomizētajai devai. Titrēšanas fāzes laikā visos trijos pētījumos terapija tika sākta ar 2 mg dienā, ik nedēļu palielinot to pa 2 mg dienā līdz mērķa devai. Pacientiem, kam radās nepanesamas blakusparādības, tika saglabāta tā pati deva vai deva tika samazināta līdz iepriekšējai panesamajai devai. Visos trīs pētījumos titrēšanas fāzei sekoja 13 nedēļas ilga balstdevas fāze, kuras laikā pacientiem tika saglabāta stabila perampanela deva.

Summārie 50% atbildes reakcijas rādītāji bija placebo 19%, 4 mg 29%, 8 mg 35% un 12 mg 35%. Statistiski ticama ietekme uz krampju biežuma samazināšanos 28 dienās (no sākotnējā līdz terapijas fāzei), salīdzinot ar placebo grupu, tika novērota, lietojot perampanelu devās pa 4 mg dienā (306. pētījums), 8 mg dienā (304., 305. un 306. pētījums) un 12 mg dienā (304. un 305. pētījums). Lietojot kombinācijā ar enzīmu inducējošām pretepilepsijas zālēm, 50% reaģējošo pacientu procentuālais skaits 4 mg, 8 mg un 12 mg grupās attiecīgi bija 23,0%, 31,5% un 30,0%, bet, lietojot perampanelu kombinācijā ar enzīmu neinducējošām pretepilepsijas zālēm, tas attiecīgi bija 33,3%, 46,5% un 50,0%. Šie pētījumi pierādīja, ka perampanela lietošana vienreiz dienā devās no 4 mg līdz 12 mg kā papildu terapija šajā populācijā ir ievērojami efektīvāka nekā placebo.

Placebo kontrolētu pētījumu dati liecina, ka krampju kontroles uzlabošanās novēro, lietojot perampanelu vienreiz dienā pa 4 mg, un šis ieguvums pieaug, ja devu palielina līdz 8 mg dienā. Netika novērots efektivitātes ieguvums, vispārējā populācijā lietojot 12 mg devu, salīdzinājumā ar 8 mg devu. Ieguvums, lietojot 12 mg devu, tika novērots dažiem pacientiem, kuri panesa 8 mg devu, un gadījumā, ja klīniskā reakcija uz šo devu bija nepietiekama. Krampju biežuma klīniski nozīmīga uzlabošanās attiecībā pret placebo tika panākta jau terapijas otrajā nedēļā, kad pacientu dienas deva bija 4 mg.

Klīniskajos pētījumos 1,7–5,8% pacientu, kuri lietoja perampanelu, krampji izzuda 3 mēnešus ilgajā balstdevas periodā, salīdzinot ar 0–1,0% placebo grupā.

Atklāts pagarinājuma pētījums

Deviņdesmit septiņi procenti pacientu, kuri pabeidza randomizētos pētījumus par pacientiem ar parciāliem krampjiem, tika iekļauti atklātā pagarinājuma pētījumā (n=1186). Pacienti no randomizētā pētījuma terapija tika pārveidota uz perampanelu 16 nedēļu laikā, kam sekoja ilgstošs balstdevas periods (≥ 1 gads). Vidējā caurmēra dienas deva bija 10,05 mg.

Primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji

Perampanela kā papildu terapija pacientiem no 12 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju, kam ir primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji, tika pierādīta daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā (332. pētījumā). Kritērijiem dalībai pētījumā atbilstošus pacientus, kas lietoja 1–3 PEL stabilā devā un kam 8 nedēļas ilgā sākotnējā periodā bija vismaz 3 primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji, nejaušināti iekļāva perampanela vai placebo grupā. Populāciju veidoja 164 pacienti (perampanels N=82, placebo N=82). Pacientiem devu titrēja četras nedēļas, līdz sasniedza mērķa devu 8 mg dienā vai lielāko panesamo devu, un ar titrēšanas perioda beigās sasniegto pēdējo devas līmeni viņus ārstēja vēl 13 nedēļas. Kopējais ārstēšanas periods bija 17 nedēļas. Pētījuma zāles deva reizi dienā.

50% reaģējošo pacientu procentuālais skaits ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem balstdevas periodā bija ievērojami lielāks perampanela grupā (58,0%) nekā placebo grupā (35,8%), $P=0,0059$. Lietojot kombinācijā ar enzīmu inducējošām pretepilepsijas zālēm, 50% reaģējošo pacientu procentuālais skaits bija 22,2%, bet, lietojot perampanelu kombinācijā ar enzīmu neinducējošām pretepilepsijas zālēm, tas bija 69,4%. Perampanelu saņemošo pacientu, kuri lietoja enzīmu inducējošas pretepilepsijas zāles, skaits bija neliels ($n=9$). Mediānās procentuālās primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju biežuma izmaiņas 28 dienās titrēšanas un balstdevas periodā (kopā) salīdzinājumā ar periodu pirms randomizācijas bija lielākas perampanela grupā (-76,5%) nekā placebo grupā (-38,4%), $P<0,0001$. Klīniskajos pētījumos 3 mēnešus ilgajā balstdevas periodā 30,9% (25/81) pacientu, kuri lietoja perampanelu, PĢTK krampji izzuda, salīdzinot ar 12,3% (10/81) placebo grupā.

Citi ģeneralizētu krampju apakštipi

Perampanela efektivitāte un drošums, lietojot pacientiem ar miokloniskajiem krampjiem, nav pierādīts. Pieejamie dati ir nepietiekami, lai izdarītu secinājumus.

Perampanela efektivitāte, ārstējot *Petit mal* lēkmes, nav pierādīta.

332. pētījumā par pacientiem ar PĢTK krampjiem ar vienlaicīgiem miokloniskajiem krampjiem no krampjiem atbrīvojās 16,7% (4/24) perampanela lietotāju, salīdzinot ar 13,0% (3/23) placebo lietotāju. Pacientiem ar vienlaicīgām *Petit mal* lēkmēm tās izzuda 22,2% (6/27) perampanela lietotāju, salīdzinot ar 12,1% (4/33) placebo lietotāju. No visu veidu krampjiem un lēkmēm atbrīvojās 23,5% (19/81) perampanela lietotāju, salīdzinot ar 4,9% (4/81) placebo lietotāju.

Atklāta pagarinājuma fāze

No 140 pacientiem, kuri pabeidza 332. pētījumu, 114 pacienti (81,4%) iesaistījās pagarinājuma fāzē. Pacientiem no randomizētā pētījuma terapijas līdzeklis uz perampanelu tika mainīts 6 nedēļās, kam sekoja ilgstošs balstdevas periods (≥ 1 gads). Pagarinājuma fāzē 73,7% (84/114) pacientu saņēma par 4–8 mg dienā lielāku modālu perampanela dienas devu, bet 16,7% (19/114) – par 8–12 mg dienā lielāku modālu dienas devu. Pagarinājuma fāzē PĢTK krampju biežuma samazināšanos par vismaz 50% novēroja 65,9% (29/44) pacientu pēc 1 gadu ilgas ārstēšanas (salīdzinājumā ar sākotnējo krampju biežumu pirms perampanela lietošanas). Šie dati atbilda datiem par krampju biežuma procentuālo izmaiņu un pierādīja, ka 50% reaģējošo pacientu procentuālais skaits ar PĢTK vispārīgi bija stabils laikā no apmēram 26. nedēļas līdz 2. gada beigām. Līdzīgus rezultātus ieguva, novērtējot visas krampju lēkmes un *Petit mal* lēkmes salīdzinājumā ar miokloniskiem krampjiem laika gaitā.

Pāriešana uz monoterapiju

Retrospektīvā klīniskās prakses pētījumā 51 pacients ar epilepsiju, kas perampanelu saņēma kā papildterapiju, pārgāja uz perampanela monoterapiju. Lielākajai daļai šo pacientu anamnēzē ir bijušas parciālas krampju lēkmes. Nākamajos mēnešos 14 no šiem pacientiem (27%) atgriezās pie papildterapijas. 34 (trīsdesmit četri) pacienti tika novēroti vismaz 6 mēnešus, un 24 no šiem pacientiem (71%) turpināja lietot perampanelu monoterapijā vismaz 6 mēnešus. 10 (desmit) pacienti tika novēroti vismaz 18 mēnešus, un 3 no šiem pacientiem (30%) turpināja lietot perampanelu monoterapijā vismaz 18 mēnešus.

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Fycompa vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās rezistentas epilepsijas (ar lokalizāciju saistītas un ar vecumu saistītas epilepsijas sindromu) terapijai (informāciju par lietošanu pusaudžiem un bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Trijos pivotālos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos 3. fāzes pētījumos tika iekļauti 143 pusaudži 12–18 gadu vecumā. Par šiem pusaudžiem iegūtie rezultāti bija līdzīgi pieaugušo populācijā novērotajiem.

332. pētījumā tika iekļauti 22 pusaudži 12–18 gadu vecumā. Par šiem pusaudžiem iegūtie rezultāti bija līdzīgi pieaugušo populācijā novērotajiem.

Tika veikts 19 nedēļu ilgs randomizēts, dubultmaskēts, ar placebo kontrolēts pētījums ar atklātu pagarinājuma fāzi (235. pētījums), lai novērtētu Fycompa (mērķa devas diapazons no 8 līdz 12 mg vienreiz dienā) kā papildu terapijas īslaicīgu ietekmi uz izziņas spējām 133 (Fycompa $n = 85$, placebo $n = 48$) pusaudžu vecuma pacientiem vecumā no 12 līdz mazāk par 18 gadiem ar nepietiekami kontrolētiem parciāliem krampjiem. Kognitīvo funkciju novērtēja ar Kognitīvās funkcijas novērtējuma zāļu izpētē (*CDR*) sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalā, kas ir kompleksa skala, ko veido 5 sadaļas, pārbaudot uzmanības spēju, uzmanības nepārtrauktību, epizodiskas sekundārās atmiņas kvalitāti, darba atmiņas kvalitāti un atmiņas ātrumu. Vidējās izmaiņas (SN) no pētījuma sākuma līdz dubultmaskētās ārstēšanas beigām (19 nedēļas) *CDR* sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalā bija 1,1 (7,14) placebo grupā un (mīnus) $-1,0$ (8,86) perampanela grupā, atšķirība starp ārstēšanas grupām: LS vidējie rādītāji (95% TI) = (mīnus) $-2,2$ ($-5,2, 0,8$). Atšķirība starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,145$). *CDR* sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalas rādītāji pētījuma sākumā placebo un perampanela grupā bija attiecīgi 41,2 (10,7) un 40,8 (13,0). Pacientiem, kuri atklātajā pagarinājumā lietoja perampanelu, ($n = 112$), vidējās izmaiņas (SN) no pētījuma sākuma līdz atklātās ārstēšanas beigām (52 nedēļas) *CDR* sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalā bija (mīnus) $-1,0$ (9,91). Tās nebija statistiski nozīmīgas ($p = 0,96$). Pēc ne ilgāk par 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu ($n = 114$) ietekmi uz kaulu augšanu nenovēroja. Ietekmi uz ķermeņa masu, augumu un dzimumattīstību pēc ne ilgāk par 104 nedēļu ārstēšanas nenovēroja ($n = 114$).

Tika veikts atklāts, nekontrolēts pētījums (311. pētījums), lai novērtētu perampanela kā papildu terapijas iedarbības un efektivitātes saistību 180 pediatriiskajiem pacientiem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar nepietiekami kontrolētiem parciāliem krampjiem vai primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem. Pacientiem devu titrēja 11 nedēļas, līdz sasniedza mērķa devu 8 mg dienā vai maksimālo panesamo devu (nepārsniedzot 12 mg dienā) tiem pacientiem, kuri vienlaicīgi nesaņēma CYP3A inducējošas pretepilepsijas zāles (karbamazepīnu, okskarbazepīnu, eslikarbazepīnu un fenitoīnu), vai 12 mg dienā vai maksimālo panesamo devu (nepārsniedzot 16 mg dienā) tiem, kuri vienlaicīgi saņēma CYP3A inducējošas pretepilepsijas zāles. Titrēšanas beigās sasniegtā perampanela deva līdz pamatpētījuma noslēgumam tika uzturēta 12 nedēļas (kopējais iedarbības ilgums: 23 nedēļas). Pagarinājuma fāzē iekļautie pacienti tika ārstēti vēl 29 papildu nedēļas, kopējam iedarbības ilgumam sasniedzot 52 nedēļas.

Pacientiem ar parciāliem krampjiem ($n = 148$ pacienti) krampju biežuma izmaiņas 28 dienās mediāna, 50% vai lielākas atbildes reakcijas rādītājs un bezkrampju rādītājs pēc 23 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu bija attiecīgi $-40,1\%$, $46,6\%$ ($n = 69/148$) un $11,5\%$ ($n = 17/148$) attiecībā uz parciālu krampju gadījumu kopskaitu. Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: $n = 108$ pacienti, $-69,4\%$), 50% atbildes reakcijas rādītāju (40.–52. nedēļa: $62,0\%$, $n = 67/108$) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: $13,0\%$, $n = 14/108$) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu.

Pacientu, kuriem bija parciāli krampji ar sekundāru ģeneralizāciju, apakšgrupā ($n = 54$ pacienti) atbilstošās vērtības bija attiecīgi $-58,7\%$, $64,8\%$ ($n = 35/54$) un $18,5\%$ ($n = 10/54$) attiecībā uz sekundāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem. Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: $n = 41$ pacients, $-73,8\%$), 50% atbildes reakcijas

rādītāju (40.–52. nedēļa: 80,5%, n = 33/41) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: 24,4%, n = 10/41) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu.

Pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem (n = 22 pacienti, no kuriem 19 pacienti bija vecumā no 7 līdz < 12 gadiem un 3 pacienti bija vecumā no 4 līdz < 7 gadiem), krampju biežuma izmaiņas 28 dienās mediāna, 50% vai lielākas atbildes reakcijas rādītājs un bezkrampju rādītājs bija attiecīgi –69,2%, 63,6% (n = 14/22) un 54,5% (n = 12/22). Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: n = 13 pacienti, –100,0%), 50% atbildes reakcijas rādītāju (40.–52. nedēļa: 61,5%, n = 8/13) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: 38,5%, n = 5/13) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu. Šie rezultāti ir jāapsver piesardzīgi, jo pacientu skaits ir ļoti mazs.

Līdzīgi rezultāti tika iegūti pacientu, kuriem bija idiopātiska ģeneralizēta epilepsija (IGE) ar primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem, apakšgrupā (n = 19 pacienti, no kuriem 17 pacienti bija vecumā no 7 līdz < 12 gadiem un 2 pacienti bija vecumā no 4 līdz < 7 gadiem); atbilstošās vērtības bija attiecīgi –56,5%, 63,2% (n = 12/19) un 52,6% (n = 10/19). Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: n = 11 pacienti, –100,0%), 50% atbildes reakcijas rādītāju (40.–52. nedēļa: 54,5%, n = 6/11) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: 36,4%, n = 4/11) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu. Šie rezultāti ir jāapsver piesardzīgi, jo pacientu skaits ir ļoti mazs.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Perampanela farmakokinētika pētīta veseliem pieaugušiem cilvēkiem (vecuma diapazonā no 18 līdz 79 gadiem), pieaugušajiem, pusaudžiem un pediatrikajiem pacientiem ar parciāliem krampjiem un primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, pieaugušajiem ar Parkinsona slimību, pieaugušajiem ar diabētisku neiropatiju, pieaugušajiem ar multiplo sklerozi un pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas perampanels viegli uzsūcas, un nekas neliecina par izteiktu pirmā loka metabolismu. Perampanela tablešu lietošana ar maltīti, kurai ir augsts tauku saturs, neietekmē perampanela maksimālo koncentrāciju plazmā (C_{max}) vai kopējo koncentrāciju (AUC_{0-inf}). T_{max} kavējās par apmēram 1 stundu, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā.

Izkliede

In vitro pētījumu dati liecina, ka apmēram 95% perampanela saistās ar plazmas proteīniem.

In vitro pētījumi liecina, ka perampanels nav organisko anjonu transportējošo polipeptīdu (OATP) 1B1 un 1B3, organisko anjonu transportētāju (OAT) 1, 2, 3 un 4, organisko katjonu transportētāju (OCT) 1, 2 un 3, kā arī izplūdes transportētāja P-glikoproteīna un krūts vēža rezistences proteīna (*Breast Cancer Resistance Protein* – BCRP) substrāts vai būtisks inhibitors.

Biotransformācija

Perampanels intensīvi metabolizējas primārās oksidācijas un secīgas glikuronidācijas ceļā. Perampanela metabolisma mediators galvenokārt ir CYP3A, jo tā rāda klīnisko pētījumu rezultāti par veseliem pieaugušajiem, kam ievadīja radioaktīvi iezīmētu perampanelu, un apliecina pētījumi *in vitro*, izmantojot rekombinantus cilvēka CYP un cilvēka aknu mikrosomas.

Pēc radioaktīvi iezīmēta perampanela ievadīšanas plazmā tika konstatētas tikai perampanela metabolītu pēdas.

Eliminācija

Pēc radioaktīvi iezīmēta perampanela devas ievadīšanas astoņiem pieaugušajiem vai gados vecākiem cilvēkiem apmēram 30% no atgūtās radioaktivitātes tika konstatēti urīnā, bet 70% fēcēs. Urīnā un fēcēs atgūtā radioaktivitāte sastāvēja galvenokārt no oksidatīvu un konjugētu metabolītu maisījuma. Populācijas farmakokinētikas analīzē, apkopojot datus no 19 1. fāzes pētījumiem, perampanela caurmēra $t_{1/2}$ bija 105 stundas. Lietojot kombinācijā ar spēcīgu CYP3A induktoru karbamazepīnu, caurmēra $t_{1/2}$ bija 25 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Populācijas FK analīzē, kurā bija apkopoti dati no divdesmit 1. fāzes pētījumiem ar veselām personām, kuras saņēma no 0,2 līdz 36 mg perampanela vienā vai vairākās devās, no viena 2. fāzes un pieciem 3. fāzes pētījumiem pacientiem, kuriem bija parciāli krampji un kuri saņēma no 2 līdz 16 mg perampanela dienā, un diviem 3. fāzes pētījumiem pacientiem, kuri bija primāri ģeneralizēti toniski-kloniski krampji un kuri saņēma no 2 līdz 14 mg perampanela dienā, tika konstatēta lineāra saistība starp devu un perampanela koncentrāciju plazmā.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Perampanela farmakokinētika pēc vienas 1 mg devas tika novērtēta 12 pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (attiecīgi *Child-Pugh A* un *B*), salīdzinot ar 12 veselīgiem, demogrāfiski atbilstīgiem cilvēkiem. Nesaistīta perampanela vidējais šķietamais klīrenss pacientiem ar viegliem traucējumiem bija 188 ml/min, salīdzinot ar 338 ml/min atbilstošā kontroles grupā, bet pacientiem ar mēreniem traucējumiem tas bija 120 ml/min, salīdzinot ar 392 ml/min atbilstošā kontroles grupā. $t_{1/2}$ bija garāks pacientiem ar viegliem traucējumiem (306 h vs. 125 h) un pacientiem ar vidēji smagiem traucējumiem (295 h vs. 139 h), salīdzinot ar veselīgiem, demogrāfiski atbilstošiem cilvēkiem.

Nieru darbības traucējumi

Perampanela farmakokinētika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem formāli nav novērtēta. Perampanela eliminācija notiek gandrīz vienīgi metabolisma ceļā, kam seko strauja metabolītu izdalīšanās ar urīnu; perampanela metabolīti plazmā konstatēti tikai atlieku daudzumos. Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem, kuriem kreatinīna klīrenss bija 39–160 ml/min un kuri placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 12 mg perampanela dienā, kreatinīna klīrenss neietekmēja perampanela klīrensu. Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, kuri ar placebo kontrolētā klīniskā pētījumā saņēma līdz 8 mg perampanela dienā, sākotnējais kreatinīna klīrenss neietekmēja perampanela klīrensu.

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem, kuri placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 12 mg perampanela dienā, un pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, kuri ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 8 mg perampanela dienā, perampanela klīrenss sievietēm (0,54 l/h) bija par 18% zemāks nekā vīriešiem (0,66 l/h).

Gados vecāki cilvēki (pēc 65 gadu vecuma)

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem (vecuma diapazonā no 12 līdz 74 gadiem) un pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem (vecuma diapazonā no 12 līdz 58 gadiem), kuri placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 8 vai 12 mg perampanela dienā, netika konstatēts, ka vecums būtiski ietekmētu perampanela klīrensu. Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav uzskatāma par nepieciešamu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Populācijas farmakokinētikas analīzē, kurā bija apkopoti dati par bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem, pusaudžiem vecumā ≥ 12 gadi un pieaugušajiem, perampanela klirens palielinājās līdz ar ķermeņa masas palielinājumu. Līdz ar to bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem ar ķermeņa masu < 30 kg ir nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Zāļu mijiedarbības pētījumi

Zāļu mijiedarbības novērtēšana in vitro

Zāles metabolizējošo enzīmu inhibēšana

Cilvēka aknu mikrosomās perampanelam (30 $\mu\text{mol/l}$) bija vāja inhibējoša ietekme uz CYP2C8 un UGT1A9 no galvenajiem aknu CYP un UGT.

Zāles metabolizējošo enzīmu inducēšana

Salīdzinot ar pozitīvām kontroles vielām (tostarp fenobarbitālu, rifampicīnu), tika konstatēts, ka perampanels vāji inducē CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) un CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) no galvenajiem aknu CYP un UGT kultivētos cilvēka hepatocītos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Klīniskajos pētījumos blakusparādības netika novērotas, bet pētījumos ar dzīvniekiem tās tika novērotas, ja lietoja devas, kas līdzīgas klīniskajām devām, un iespējamā klīniskā nozīmība bija tāda, kā aprakstīts nākamajās rindkopās.

Fertilitātes pētījumos ar žurkām tika konstatēti pagarināti un neregulāri meklēšanās cikli, lietojot maksimālo panesamo devu (30 mg/kg) mātītēm; tomēr šīs izmaiņas neietekmēja fertilitāti un agrīno embrionālo attīstību. Netika novērota ietekme uz fertilitāti tēviņiem.

Izdalīšanās mātītes pienā žurkām tika izmērīta 10 dienas pēc dzemdībām. Līmenis sasniedza maksimālo pēc 1 stundas un 3,65 reizes pārsniedza līmeni plazmā.

Pirmsdzemdību un pēcdzemdību attīstības toksicitātes pētījumos žurkām, lietojot mātītei toksiskas devas, tika novērotas patoloģiskas dzemdības un aprūpēšanas stāvoklis, palielinājās nedzīvu dzimušo pēcnācēju skaits. Pēcnācēja uzvedības un reproduktīvā attīstība netika ietekmēta, bet dažī fiziskās attīstības parametri bija nedaudz aizkavēti, kas, iespējams, ir perampanela sekundārās farmakoloģiskās ietekmes uz CNS dēļ. Placentas caurlaidība bija zema; auglī tika konstatēti 0,09% no ievadītās devas vai mazāk.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati liecina, ka perampanels nav genotoksisks un tam nav kancerogenitātes potenciāla. Ievadot maksimālās panesamās devas žurkām un pērtiķiem, radās farmakoloģiski izraisītas ietekmes CNS klīniskās pazīmes un samazināta terminālā ķermeņa masa. Nebija izmaiņu, kas būtu tieši attiecināmas uz perampanela klīnisko patoloģiju vai histopatoloģiju.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Fycompa 2 mg, 4 mg apvalkotās tabletes

Kodols

Laktozes monohidrāts

Mazaizvietota hidroksipropilceluloze

Povidons K-29/32

Magnija stearāts (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg apvalkotās tabletes

Kodols

Laktozes monohidrāts
Mazaizvietota hidroksipropilceluloze
Povidons K-29/32
Mikrokristāliskā celuloze
Magnija stearāts (E470b)

Fycompa 2 mg apvalkotās tabletes

Apvalks

Hipromeloze 2910
Talks
Makrogols 8000
Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Fycompa 4 mg apvalkotās tabletes

Apvalks

Hipromeloze 2910
Talks
Makrogols 8000
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Fycompa 6 mg apvalkotās tabletes

Apvalks

Hipromeloze 2910
Talks
Makrogols 8000
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Fycompa 8 mg apvalkotās tabletes

Apvalks

Hipromeloze 2910
Talks
Makrogols 8000
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)

Fycompa 10 mg apvalkotās tabletes

Apvalks

Hipromeloze 2910
Talks
Makrogols 8000
Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
FD&C zilais #2 indigo karmīna-alumīnija krāsviela (E132)

Fycompa 12 mg apvalkotās tabletes

Apvalks

Hipromeloze 2910

Talks

Makrogols 8000

Titāna dioksīds (E171)

FD&C zilais #2 indigo karmīna-alumīnija krāsviela (E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/alumīnija blisteri

Fycompa 2 mg apvalkotās tabletes

Iepakojums pa 7 tikai pirmajai dozēšanas nedēļai, 28 un 98.

Fycompa 4 mg apvalkotās tabletes

4 mg – iepakojumi pa 7, 28, 84 un 98

Fycompa 6 mg apvalkotās tabletes

6 mg – iepakojumi pa 7, 28, 84 un 98

Fycompa 8 mg apvalkotās tabletes

8 mg – iepakojumi pa 7, 28, 84 un 98

Fycompa 10 mg apvalkotās tabletes

10 mg – iepakojumi pa 7, 28, 84 un 98

Fycompa 12 mg apvalkotās tabletes

12 mg – iepakojumi pa 7, 28, 84 un 98

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Vācija
e-pasts: medinfo_de@eisai.net

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/776/001-023

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012. gada 23. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 6. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 0,5 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 0,5 mg perampanela (perampanel).

Katrā 340 ml pudelē ir 170 mg perampanela.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katrs ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 175 mg sorbīta (E420).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai
Balta vai pelēkbalta suspensija

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Fycompa (perampanels) indicēts papildu terapijai:

- parciālu krampju (PK) ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās ārstēšanai pacientiem no 4 gadu vecuma;
- primāru ģeneralizētu tonisku–klonisku (PĢTK) krampju ārstēšanai pacientiem no 7 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (IGE).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Fycompa jātitrē atbilstoši pacienta individuālajai atbildes reakcijai, lai optimizētu līdzsvaru starp efektivitāti un panesamību.

Perampanela suspensija jālieto vienreiz dienā gulētiešanas laikā.

To var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm, bet labāk vienmēr vienādos apstākļos.

Tabletes nomaina pret suspensiju un pretēji veicama piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ārstam ir jānozīmē vispiemērotākā zāļu forma un stiprums atkarībā no ķermeņa masas un devas.

Parciāli krampji

Ir pierādīts, ka devās no 4 mg dienā līdz 12 mg dienā perampanels ir efektīvs parciālu krampju terapijai.

Tabulā tālāk ir apkopotas ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 4 gadu vecuma. Plašāka informācija ir sniegta pēc tabulas.

	Pieaugušie/pusaudži (no 12 gadu vecuma)	Bērni (4–11 gadi); ķermeņa masa:		
		≥ 30 kg	no 20 līdz < 30 kg	< 20 kg
Ieteicamā sākmdeva	2 mg dienā (4 ml dienā)	2 mg dienā (4 ml dienā)	1 mg dienā (2 ml dienā)	1 mg dienā (2 ml dienā)
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (2 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (2 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā balstdeva	4–8 mg dienā (8–16 ml dienā)	4–8 mg dienā (8–16 ml dienā)	4–6 mg dienā (8–12 ml dienā)	2–4 mg dienā (4–8 ml dienā)
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (2 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	0,5 mg dienā (1 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā maksimālā deva	12 mg dienā (24 ml dienā)	12 mg dienā (24 ml dienā)	8 mg dienā (16 ml dienā)	6 mg dienā (12 ml dienā)

Pieaugušie, pusaudži no 12 gadu vecuma

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā (4 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg (4 ml) dienā (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā (8 ml dienā) līdz 8 mg dienā (16 ml dienā). Lietojot 8 mg dienā (16 ml dienā), atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā (4 ml dienā) līdz 12 mg dienā (24 ml dienā). Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu ≥ 30 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā (4 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg (4 ml) dienā (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā (8 ml dienā) līdz 8 mg dienā (16 ml dienā). Lietojot 8 mg dienā (16 ml dienā), atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā (4 ml dienā) līdz 12 mg dienā (24 ml dienā). Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu < 20 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā (2 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (2 ml) dienā (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā (8 ml dienā) līdz 6 mg dienā (12 ml dienā). Lietojot 6 mg dienā (12 ml dienā), atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg dienā (2 ml dienā) līdz 8 mg dienā (16 ml dienā). Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu < 20 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā (2 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (2 ml) dienā (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 2 mg

dienā (4 ml dienā) līdz 4 mg dienā (8 ml dienā). Lietojot 4 mg dienā (8 ml dienā), atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 0,5 mg dienā (1 ml dienā) līdz 6 mg dienā (12 ml dienā). Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Primāri ģeneralizēti toniski-kloniski krampji

Perampanela devas 8 mg/dienā ir izrādījušās efektīvas primāru ģeneralizētu tonisku-klonisku lēkmju gadījumā.

Tabulā tālāk ir apkopotas ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 7 gadu vecuma. Plašāka informācija ir sniegta pēc tabulas.

	Pieaugušie/pusaudži (no 12 gadu vecuma)	Bērni (7–11 gadi); ķermeņa masa:		
		≥ 30 kg	no 20 līdz < 30 kg	< 20 kg
Ieteicamā sākmdeva	2 mg dienā (4 ml dienā)	2 mg dienā (4 ml dienā)	1 mg dienā (2 ml dienā)	1 mg dienā (2 ml dienā)
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (2 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (2 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā balstdeva	līdz 8 mg dienā (līdz 16 ml dienā)	4–8 mg dienā (8–16 ml dienā)	4–6 mg dienā (8–12 ml dienā)	2–4 mg dienā (4–8 ml dienā)
Titrēšana (pakāpenisks palielinājums)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	2 mg dienā (4 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	1 mg dienā (2 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)	0,5 mg dienā (1 ml dienā) (ne biežāk kā ar nedēļas intervālu)
Ieteicamā maksimālā deva	12 mg dienā (24 ml dienā)	12 mg dienā (24 ml dienā)	8 mg dienā (16 ml dienā)	6 mg dienā (12 ml dienā)

Pieaugušie, pusaudži no 12 gadu vecuma

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā (4 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg (4 ml) dienā (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu pusperiodu) līdz balstdevai līdz pat 8 mg dienā (16 ml dienā). Lietojot 8 mg dienā (16 ml dienā), atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz 12 mg dienā (24 ml dienā), kas var būt efektīva daļai pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu ≥ 30 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 2 mg dienā (4 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg (4 ml) (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā (8 ml dienā) līdz 8 mg dienā (16 ml dienā). Lietojot 8 mg dienā (16 ml dienā), atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 2 mg dienā (4 ml dienā) līdz 12 mg dienā (24 ml dienā). Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu no 20 kg līdz < 30 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā (2 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (2 ml) (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 4 mg dienā (8 ml dienā) līdz 6 mg dienā (12 ml dienā). Lietojot 6 mg dienā, atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg dienā (2 ml dienā) līdz 8 mg dienā (16 ml dienā). Pacienti, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacienti, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Bērni (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu < 20 kg

Ārstēšana ar Fycompa jāsāk ar devu 1 mg dienā (2 ml dienā). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 1 mg (2 ml) (vai nu reizi nedēļā, vai reizi 2 nedēļās, ņemot vērā tālāk tekstā minētos apsvērumus par zāļu eliminācijas pusperiodu) līdz balstdevai no 2 mg dienā (4 ml dienā) līdz 4 mg dienā (8 ml dienā). Lietojot 4 mg dienā (8 ml dienā), atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt pa 0,5 mg dienā (1 ml dienā) līdz 6 mg dienā (12 ml dienā). Pacienti, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas nesaīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 2 nedēļu intervāliem. Pacienti, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas saīsina perampanela eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.5. apakšpunktu), devu nedrīkst titrēt biežāk kā ar 1 nedēļas intervāliem.

Pārtraukšana

Ārstēšanu ieteicams pārtraukt pakāpeniski, lai mazinātu krampju atjaunošanās iespējamību. Tomēr, tā kā eliminācijas pusperiods ir garš un attiecīgi koncentrācijas samazināšanās plazmā ir lēna, absolūtas nepieciešamības gadījumā perampanela lietošanu var pārtraukt pēkšņi.

Izlaistas devas

Viena izlaista deva: tā kā perampanela eliminācijas pusperiods ir garš, pacientam jānogaida un nākamā deva jālieto ieplānotajā laikā.

Ja izlaista vairāk nekā 1 deva uz laiku, kas īsāks par 5 eliminācijas pusperiodiem (3 nedēļas pacientiem, kuri nelieto perampanela metabolismu inducējošus pretepilepsijas līdzekļus (PEL), 1 nedēļa pacientiem, kuri lieto perampanela metabolismu inducējošus PEL (skatīt 4.5. apakšpunktu)), jāapsver iespēja atsākt terapiju no pēdējā devas līmeņa.

Ja pacients perampanelu pārtraucis lietot ilgāk par 5 eliminācijas pusperiodiem, ieteicams ievērot iepriekšējos norādījumus par sākuma devu.

Gados vecāki cilvēki (pēc 65 gadu vecuma)

Fycompa klīniskajos pētījumos par epilepsiju nebija pietiekams skaits pacientu pēc 65 gadu vecuma, lai noteiktu, vai viņu atbildes reakcija atšķiras no tās, kāda ir jaunākiem pacientiem. Drošuma datu analīzē 905 ar perampanelu ārstētiem gados vecākiem pacientiem (dubultmaskētos pētījumos, kas veikti citām indikācijām, ne epilepsijai) netika konstatēta ar vecumu saistīta drošuma profila atšķirība. Kopā ar datiem, ka perampanela iedarbībai nav ar vecumu saistītas atšķirības, pētījuma rezultāti liecina, ka devas pielāgošana gados vecākiem cilvēkiem nav nepieciešama. Perampanels piesardzīgi jālieto gados vecākiem cilvēkiem, ņemot vērā iespējamo zāļu mijiedarbību pacientiem, kuri lieto vairākas zāles (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze.

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva jāpalielina, ņemot vērā klīnisko atbildes reakciju un panesamību. Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības

traucējumiem dozēšanu var sākt no 2 mg (4 ml). Pacientiem deva jāpalielina pa 2 mg (4 ml) ne straujāk kā ik pēc 2 nedēļām atbilstoši panesamībai un efektivitātei. Perampanela deva pacientiem ar viegliem un mēreniem aknu darbības traucējumiem nedrīkst pārsniegt 8 mg. Zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pediātriskā populācija

Perampanela drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 4 gadiem PK indikācijas gadījumā vai bērniem vecumā līdz 7 gadiem PĢTK indikācijas gadījumā, līdz šim nav pierādīta.

Lietošanas veids

Fycompa paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Sagatavošana: pudelē iespiežamais adapteris (*PIBA*), kas ir komplektā zāļu kastītē, pirms lietošanas cieši jāievieto pudeles kaklā, kur tam jāpaliek visu pudeles lietošanas laiku. Šļirce perorālai ievadīšanai jāievieto *PIBA*, un deva jāizsūc no apgāztas pudeles. Vāciņš pēc katras lietošanas reizes jāuzliek atpakaļ. Vāciņš nevainojami der arī tad, kad ir ievietots *PIBA*.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Domas par pašnāvību

Ir ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kuri vairāku indikāciju dēļ ārstēti ar pretepilepsijas zālēm. Randomizētu, placebo kontrolētu pētījumu ar pretepilepsijas zālēm metaanalīze uzrāda nedaudz paaugstinātu pašnāvības domu un uzvedības riska līmeni. Šā riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz paaugstināta riska iespēju, lietojot perampanelu. Tāpēc jākontrolē, vai pacientiem (bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem) nerodas pašnāvības domas un pašnāvnieciska uzvedība, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka, ka pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības rašanās gadījumā jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Smagas ādas nevēlamās blakusparādības

Saistībā ar perampanela terapiju ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, tostarp zāļu lietošanas izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) un Stīvensa–Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS), kas var apdraudēt dzīvību vai var būt letālas (rašanās biežums nav zināms; skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ordinējot zāles, pacienti ir jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kā arī rūpīgi jānovēro, vai tiem nerodas ādas reakcijas.

DRESS simptomi parasti ir (bet ne tikai) drudzis, izsitumi, kas saistīti ar citu orgānu sistēmu darbības traucējumiem, limfadenopātija, aknu funkcijas testu patoloģiski rādītāji un eozinofīlija. Tādēļ svarīgi ir ņemt vērā, ka agrīnas paaugstinātas jutības pazīmes, piemēram, limfadenopātija, var izpausties arī tad, ja izsitumus nenovēro.

SJS simptomi parasti ietver (bet ne tikai) ādas atslāņošanu (epidermāla nekroze / pūšļi) < 10%, eritematozu ādu (saplūstoši plankumi), strauju progresēšanu, plaši diseminētus, sāpīgus, atipiskus, mērķim līdzīgus bojājumus un/vai purpurkrāsas makulas vai plašu eritēmu (saplūstoši plankumi), kā arī bullozus/erozīvus bojājumus, kas skar vairāk nekā divas gļotādas.

Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina, ka rodas šīs reakcijas, perampanels nekavējoties jāpārtrauc lietot un jāapsver citas ārstēšanas metodes (atbilstoši situācijai).

Ja pacientam, lietojot perampanelu, ir attīstījusies tāda smaga reakcija kā SJS vai DRESS, pacienta ārstēšanu ar perampanelu nedrīkst atsākt nekad.

Petit mal lēkmes un miokloniski krampji

Petit mal lēkmes un miokloniski krampji ir divi izplatīti ģeneralizētu lēkmju/krampju veidi, kas bieži izpaužas pacientiem ar IĢE. Ir zināms, ka citi PEL inducē šo veidu lēkmes/krampjus vai padara to izpausmi smagāku. Pacienti ar miokloniskiem krampjiem un *Petit mal* lēkmēm Fycompa lietošanas laikā ir jāuzrauga.

Nervu sistēmas traucējumi

Perampanels var izraisīt reiboni un miegainību, tāpēc var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.7. apakšpunktu)

Hormonālie kontracepcijas līdzekļi

Fycompa deva 12 mg dienā var pavājināt progesteronu saturošu hormonālo kontraceptīvo līdzekļu efektivitāti; tādā gadījumā Fycompa lietošanas laikā ieteicams izmantot papildu nehormonālas kontracepcijas metodes (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Kritieni

Ir paaugstināts kritienu risks, it īpaši gados vecākiem cilvēkiem; tā cēlonis nav skaidrs.

Agresija un psihotiski traucējumi

Ir ziņots par agresīvu, naidīgu un patoloģisku uzvedību pacientiem, kuri terapijā saņem perampanelu. Klīniskajos pētījumos par agresiju, dusmām, aizkaitināmību un psihotiskiem traucējumiem biežāk ziņots gadījumos, kad ar perampanelu ārstētie pacienti saņēma lielākas devas. Vairākums ziņoto gadījumu bija viegli vai mēreni, un pacienti atguvās vai nu spontāni, vai pēc devas pielāgošanas. Tomēr dažiem pacientiem tika novērots draudīgs izturēšanās veids un vēlme nodarīt kaitējumu citiem cilvēkiem vai uzbrukt fiziski (< 1% perampanela klīniskajos pētījumos). Ir ziņots par slepkavnieciskām domām pacientiem. Pacienti un aprūpētāji jāinformē, ka gadījumā, ja viņi pamana nozīmīgas pārmaiņas garastāvoklī vai izturēšanās veidā, viņiem nekavējoties jābrīdina veselības aprūpes speciālists. Ja parādās šādi simptomi, perampanela devas ir jāsamazina, bet, ja simptomi ir smagi, jāapsver lietošanas pārtraukšana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Atkarības iespējamība

Jāievēro piesardzība pacientiem, kam agrāk bijusi atkarība no kādas vielas, un jāvēro, vai pacientam nerodas perampanela atkarības simptomi.

Vienlaicīgi lietotas CYP3A inducējošas pretepilepsijas zāles

Atbildes reakcijas biežums pēc fiksētu devu perampanela pievienošanas bija mazāks, ja pacients vienlaicīgi saņēma CYP3A enzīmu inducējošas pretepilepsijas zāles (karbamazepīnu, fenitoīnu, okskarbazepīnu), salīdzinājumā ar pacientiem, kuri vienlaicīgi saņēma enzīmu neinducējošas pretepilepsijas zāles. Pacientu reakcija jākontrolē, kad viņiem nomaina enzīmu neinducējošas pretepilepsijas zāles pret enzīmu inducējošām pretepilepsijas zālēm un pretēji. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības vienā reizē devu var palielināt vai samazināt pa 2 mg (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Citas vienlaicīgi lietotas (ne pretepilepsijas) citohromu P450 inducējošas vai inhibējošas zāles

Pacientiem terapijā pievienojot vai atceļot citohroma P450 induktorus vai inhibitorus, rūpīgi jākontrolē panesamība un klīniskā atbildes reakcija, jo perampanela līmenis plazmā var pazemināties vai paaugstināties; iespējams, attiecīgi būs jāpielāgo perampanela deva.

Aknu toksicitāte

Ir ziņots par aknu toksicitātes (galvenokārt paaugstināta aknu enzīmu līmeņa) gadījumiem, lietojot perampanelu kombinācijā ar citām pretepilepsijas zālēm. Ja tiek novērota aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, ir jāapsver aknu darbības kontrole.

Palīgvielas

Fruktozes nepanesamība

Fycompa satur sorbītu (E420); katrs Fycompa ml satur 175 mg sorbīta.

Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot/saņemt šīs zāles

Jāievēro piesardzība, lietojot Fycompa suspensiju iekšķīgai lietošanai kopā ar citām sorbītu saturošām pretepilepsijas zālēm, jo, lietojot to kopā ar vairāk nekā 1 gramu sorbīta, var tikt ietekmēta dažu zāļu uzsūkšanās.

Benzoskābe (E210) un nātrija benzoāts (E211)

Fycompa satur benzoskābi (E210) un nātrija benzoātu (E211); katrs Fycompa ml satur < 0,005 mg benzoskābes un 1,1 mg nātrija benzoāta.

Benzoskābe un benzoāti var izspiest bilirubīnu no albumīna. Bilirubinēmijas pastiprināšanās pēc tā atvienošanās no albumīna var pastiprināt jaundzimušo dzelti, kas var attīstīties par kodolu dzelti.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Fycompa netiek uzskatīts par spēcīgu P450 vai UGT enzīmu induktoru vai inhibitoru (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Hormonālie kontracepcijas līdzekļi

Konstatēts, ka veselām sievietēm, kas 21 dienu saņēma Fycompa 12 mg devu (bet ne 4 vai 8 mg dienā) vienlaicīgi ar kombinētu perorālo kontracepcijas līdzekli, samazinājās levonorgestrela iedarbība (vidējie C_{max} un AUC rādītāji samazinājās par 40%). Fycompa 12 mg neietekmē etinilestradiola AUC, bet C_{max} samazinās par 18%. Tāpēc sievietēm, kam nepieciešams Fycompa 12 mg dienā, jāņem vērā progesteronu saturošu hormonālo kontraceptīvo līdzekļu efektivitātes samazināšanās un jālieto droša papildu kontracepcijas metode (intrauterīnā sistēma (IUS), prezervatīvs) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Fycompa un citu pretepilepsijas līdzekļu mijiedarbība

Iespējamā mijiedarbība starp Fycompa un citiem pretepilepsijas līdzekļiem (PEL) tika izvērtēta klīniskos pētījumos. Populācijas FK analīzē no trim apkopotiem 3. fāzes pētījumiem pusaudžu vecuma un pieaugušajiem pacientiem ar parciāliem krampjiem tika novērtēta Fycompa iedarbība (līdz 12 mg vienreiz dienā) uz citu PEL FK. Citā populācijas FK analīzē, kurā bija apkopoti dati no divdesmit 1. fāzes pētījumiem ar veselām personām, lietojot līdz 36 mg Fycompa, kā arī no viena 2. fāzes un sešiem 3. fāzes pētījumiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem ar parciāliem krampjiem vai primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem, lietojot līdz 16 mg Fycompa vienreiz dienā, tika novērtēta vienlaicīgi lietoto PEL iedarbība uz perampanela klirensu. Šīs mijiedarbības ietekme uz vidējo līdzsvara koncentrāciju apkopota nākamajā tabulā.

Vienlaicīgi lietotie PEL	PEL ietekme uz Fycompa koncentrāciju	Fycompa ietekme uz PEL koncentrāciju
Karbamazepīns	Samazināšanās 3 reizes	Samazināšanās <10%
Klobazāms	Nav ietekmes	Samazināšanās <10%
Klonazepāms	Nav ietekmes	Nav ietekmes
Lamotrigīns	Nav ietekmes	Samazināšanās <10%
Levetiracetāms	Nav ietekmes	Nav ietekmes
Okskarbazepīns	Samazināšanās 2 reizes	Pieaugums 35% ¹⁾
Fenobarbitāls	20% samazināšanās	Nav ietekmes
Fenitoīns	Samazināšanās 2 reizes	Nav ietekmes
Topiramāts	20% samazināšanās	Nav ietekmes
Valproiskābe	Nav ietekmes	Samazināšanās <10%
Zonisamīds	Nav ietekmes	Nav ietekmes

1) Netika novērtēts aktīvais metabolīts monohidroksikarbazepīns.

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem un pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem konstatēts, ka Fycompa kopējais klīrenss palielinājās, lietojot vienlaicīgi ar karbamazepīnu (3 reizes) un fenitoīnu vai okskarbazepīnu (2 reizes), kas zināmi kā enzīmu metabolisma induktori (skatīt 5.2. apakšpunktu). Šī ietekme jāņem vērā un jākontrolē, pacientu terapijas shēmā pievienojot vai atceļot šos pretepilepsijas līdzekļus. Klonazepāms, levetiracetāms, fenobarbitāls, topiramāts, zonisamīds, klobazāms, lamotrigīns un valproiskābe klīniski nozīmīgā veidā neietekmēja Fycompa klīrensu.

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem Fycompa klīniski nozīmīgā veidā neietekmēja klonazepāma, levetiracetāma, fenobarbitāla, fenitoīna, topiramāta, zonisamīda, karbamazepīna, klobazāma, lamotrigīna un valproiskābes klīrensu, lietojot perampanela lielāko novērtēto devu (12 mg dienā).

Perampanels par 26% samazina okskarbazepīna klīrensu. Enzīma citosoliskās reduktāzes ietekmē okskarbazepīns ātri metabolizējas par aktīvu metabolītu monohidroksikarbazepīnu. Perampanela ietekme uz monohidroksikarbazepīna koncentrāciju nav zināma.

Perampanela dozēšana jāveic līdz klīniskai iedarbībai neatkarīgi no citiem PEL.

Perampanela ietekme uz CYP3A substrātiem

Veseliem cilvēkiem Fycompa (20 dienas lietojot 6 mg vienreiz dienā) samazināja midazolāma AUC par 13%. Iespējams, ka midazolāma (vai citu jutīgu CYP3A substrātu) iedarbība samazinās vēl vairāk, ja lieto lielākas Fycompa devas.

Citohroma P450 induktoru ietekme uz perampanela farmakokinētiku

Sagaidāms, ka spēcīgi citohroma P450 induktori, piemēram, rifampicīns un asinszāle, samazinās perampanela koncentrāciju, un nav izslēgta iespējama lielāka aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā to klātbūtnē. Konstatēts, ka felbamāts samazina dažu zāļu koncentrāciju un var samazināt arī perampanela koncentrāciju.

Citohroma P450 inhibitoru ietekme uz perampanela farmakokinētiku

Veseliem cilvēkiem CYP3A4 inhibitors ketokonazols (10 dienas lietojot 400 mg vienreiz dienā) palielināja perampanela AUC par 20% un pagarināja perampanela eliminācijas pusperiodu par 15% (67,8 h vs. 58,4 h). Iespējams, ka ietekme ir lielāka, ja perampanelu kombinē ar CYP3A4 inhibitoru, kam ir garāks eliminācijas pusperiods nekā ketokonazolam, vai ja terapija ar inhibitoru ir ilgāka.

Levodopa

Veseliem cilvēkiem Fycompa (19 dienas lietojot 4 mg vienreiz dienā) neietekmēja levodopas C_{max} vai AUC.

Alkohols

Farmakodinamikas mijiedarbības pētījumā ar veselīgiem cilvēkiem konstatēts, ka perampanela ietekme uz tādu darbību, kam nepieciešama veiklība un modrība, kā transportlīdzekļa vadīšana papildināja vai izteikti papildināja alkohola iedarbību. Perampanela vairākas 12 mg devas dienā paaugstināja dusmu, apjukuma un depresijas līmeni, kas novērtēti pēc *Profile of Mood State* 5 punktu novērtējuma skalas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šo ietekmi var novērot arī tad, ja Fycompa lieto kombinācijā ar citiem centrālo nervu sistēmu (CNS) nomācošiem līdzekļiem.

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Populācijas farmakokinētikas analīzē par pusaudžu vecuma pacientiem no 12 gadiem un bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem nebija ievērojamas atšķirības salīdzinājumā ar pieaugušo populāciju.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā un kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, Fycompa lietošana nav ieteicama, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Fycompa var mazināt progesteronu saturošu hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Līdz ar to ir ieteicams papildus izmantot nehormonālu kontracepcijas metodi (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Dati par perampanela lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par teratogēnu iedarbību žurkām vai trušiem, taču, lietojot žurku mātītēm toksiskas devas, novērota embriotoksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Fycompa lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Pētījumos ar žurkām zīdīšanas laikā ir konstatēta perampanela un/vai tā metabolītu izdalīšanās pienā (sīkāk skatīt 5.3. apakšpunktā). Nav zināms, vai perampanels izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Fycompa jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurkām tika konstatēti pagarināti un neregulāri meklēšanas cikli, lietojot lielu devu (30 mg/kg) mātītēm; tomēr šīs izmaiņas neietekmēja fertilitāti un agrīno embrionālo attīstību. Ietekme uz fertilitāti tēviņiem netika novērota (skatīt 5.3. apakšpunktu). Perampanela ietekme uz cilvēku fertilitāti nav pierādīta.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Fycompa mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Perampanels var izraisīt reiboni un miegainību, tāpēc var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem jāiesaka, lai viņi nevada transportlīdzekli, neapkalpo sarežģītus mehānismus un neveic nekādas potenciāli bīstamas darbības, pirms nav zināms, vai perampanels ietekmē viņu spēju to veikt (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visos kontrolētos un nekontrolētos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar parciāliem krampjiem, 1639 pacienti saņēma perampanelu, no kuriem 1147 tika ārstēti 6 mēnešus, bet 703 – ilgāk nekā 12 mēnešus.

Kontrolētajā un nekontrolētajā pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, 114 pacienti saņēma perampanelu, no kuriem 68 tika ārstēti 6 mēnešus, bet 36 - ilgāk nekā 12 mēnešus.

Blakusparādības, kas izraisīja terapijas pārtraukšanu

Kontrolētajos 3. fāzes klīniskajos pētījumos par parciāliem krampjiem pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ bija 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) un 13,7% (35/255) pacientu, kuri nejausināti saņēma perampanelu ieteiktajās devās attiecīgi pa 4 mg, 8 mg un 12 mg dienā, un 1,4% (6/442) pacientu, kuri nejausināti saņēma placebo. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ($\geq 1\%$ perampanelu saņēmušo grupā kopā un vairāk kā placebo), kas izraisīja terapijas pārtraukšanu, bija reibonis un miegainība.

Kontrolētajā 3. fāzes klīniskajā pētījumā par primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ bija 4,9% (4/81) pacientu, kuri nejausināti saņēma 8 mg perampanela, un 1,2% (1/82) pacientu, kuri nejausināti saņēma placebo. Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība ($\geq 2\%$ perampanelu saņēmušo grupā un vairāk kā placebo), kas izraisīja terapijas pārtraukšanu, bija reibonis.

Lietošana pēcreģistrācijas periodā

Saistībā ar perampanela terapiju ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, tostarp zāļu lietošanas izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības, kas tika konstatētas pēc Fycompa klīnisko pētījumu pilnas drošuma datubāzes pārskatīšanas, nākamajā tabulā uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un rašanās biežumam. Blakusparādību klasificēšanai ir izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Samazināta ēstgriba Pastiprināta ēstgriba		
Psihiskie traucējumi		Agresija Dusmas Nemiers Apjukuma stāvoklis	Domas par pašnāvību Pašnāvības mēģinājums Halucinācijas Psihotiski traucējumi	

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Miegainība	Ataksija Dizartrijs Līdzsvara traucējumi Uzbudināmība		
Acu bojājumi		Diplopija Redzes miglošanās		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša		
Ādas un zemādas audu bojājumi				Zāļu lietošanas izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)* Stīvensa–Džonsona sindroms (SJS)*
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muguras sāpes		
Vispārēji traucējumi		Gaitas traucējumi Nogurums		
Izmeklējumi		Ķermeņa masas pieaugums		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Kritieni		

* Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Pediātriskā populācija

Klīnisko pētījumu datubāze par 196 pusaudžiem, kas dubultmaskētos pētījumos par parciāliem krampjiem un primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem saņēma perampanelu, rāda, ka vispārējais drošuma profils pusaudžiem bija līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušajiem, izņemot agresiju, ko pusaudžiem novēroja biežāk nekā pieaugušajiem.

Klīnisko pētījumu datubāze par 180 pediātriskajiem pacientiem, kuri atklātā daudzcentru pētījumā saņēma perampanelu, rāda, ka vispārējais drošuma profils bērniem bija līdzīgs tam, kāds novērots pusaudžiem un pieaugušajiem, izņemot miegainību, uzbudināmību, agresiju un satraukumu, ko pētījumā bērniem novēroja biežāk nekā pētījumos pusaudžiem un pieaugušajiem.

Pieejamie dati par bērniem neliecināja par klīniski nozīmīgu perampanela ietekmi uz augšanas un attīstības rādītājiem, tostarp uz ķermeņa masu, auguma garumu, vairogdziedzera darbību, insulīnam līdzīgā augšanas faktora 1 (IGF-1) līmeni, izziņas spējām (novērtētas, izmantojot Aldenkampa–Beikera neiropsiholoģiskās novērtēšanas shēmu (*Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule [ABNAS]*)), uzvedību (novērtēta, izmantojot Bērna uzvedības novērtēšanas anketu (*Child Behavior Checklist [CBCL]*)) un plaukstu veiclību (novērtēta, testējot ar “Lafayette” gropēto tapu plāksni (*Lafayette Grooved Pegboard Test [LGPT]*)). Tomēr ilgtermiņa (ilgāk par 1 gadu) ietekme uz bērnu spēju mācīties, intelektu, augšanu, endokrīnās sistēmas darbību un pubertāti joprojām nav zināma.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pēc reģistrācijas periodā bijuši tīšas un nejaušas pārdozēšanas gadījumi pediatrikajiem pacientiem, lietojot perampanela devas līdz 36 mg, un pieaugušiem pacientiem, lietojot devas līdz 300 mg. Novērotās nevēlamās blakusparādības ietvēra psihiskā stāvokļa izmaiņas, uzbudinājumu, agresīvu uzvedību, komu un nomāktu apziņu. Pacienti atlaba bez sekām.

Nav specifiska antidota pret perampanela iedarbību.

Pacientam tiek indicēta vispārēja uzturoša ārstēšana, kā arī dzīvībai svarīgo pazīmju pārraudzība un pacienta klīniskā stāvokļa novērošana. Tā kā perampanela eliminācijas pusperiods ir garš, šo zāļu izraisītā iedarbība var būt ilgstoša. Zemā renālā klīrensa dēļ maz ticams, ka tādi īpaši pasākumi kā piespiedu diurēze, dialīze vai hemoperfūzija sniegs kādu labumu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi, ATĶ kods: N03AX22

Darbības mehānisms

Perampanels ir pirmais šīs klases selektīvais, jonotropās α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionskābes (AMPS) glutamāta receptoru nekonkurējošs antagonists postsinaptiskajos neironos. Glutamāts ir primārais ierosinošais centrālās nervu sistēmas neiromediators centrālajā nervu sistēmā un ir saistīts ar daudziem neiroloģiskiem traucējumiem, ko izraisa neironu pārierosināšana. Tiek uzskatīts, ka glutamāta ierosinātā AMPS receptoru aktivācija ir atbildīga par visātrāko ierosinošo sinaptisko pārvadi galvas smadzenēs. *In vitro* pētījumos perampanels nekonkurēja ar AMPS par saistīšanos pie AMPS receptoriem, bet perampanela saistīšanos aizvietoja nekonkurējošie AMPS receptoru antagonisti, kas liecina, ka perampanels ir nekonkurējošs AMPS receptoru antagonists. *In vitro* perampanels kavēja AMPS inducēto (bet ne NMDA inducēto) intracelulārā kalcija līmeņa paaugstināšanos. *In vivo* perampanels ievērojami pagarināja laiku līdz krampju attīstībai AMPS inducēto krampju modelī.

Precīzs perampanela pretepileptiskās darbības mehānisms cilvēka organismā vēl nav pilnībā noskaidrots.

Farmakodinamiskā iedarbība

Farmakokinētikas–farmakodinamikas (efektivitātes) analīzi veica, pamatojoties uz 3 efektivitātes pētījumu apvienoto datu analīzi par parciāliem krampjiem. Farmakokinētikas–farmakodinamikas (efektivitātes) analīzi veica arī vienā efektivitātes pētījumā par primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem. Abās analīzēs perampanela iedarbība korelēja ar krampju lēkmju biežuma samazināšanos.

Psihomotorās spējas

Viena un vairākas devas pa 8 mg un 12 mg veseliem brīvprātīgajiem ietekmēja psihomotorās spējas no devas atkarīgā veidā. Perampanela ietekme uz tādu sarežģītu darbību kā transportlīdzekļa vadīšana

papildināja vai izteikti papildināja alkohola iedarbību. Psihomotorās spējas sākotnējā līmenī atjaunojās 2 nedēļās pēc perampanela lietošanas pārtraukšanas.

Kognitīvā funkcija

Pētījumā veseliem brīvprātīgajiem modrības un atmiņas novērtējumā, izmantojot standarta novērtējumu testus, netika novērota perampanela ietekme ne pēc vienas, ne vairākām perampanela devām līdz 12 mg dienā.

Ar placebo kontrolētā pētījumā pusaudžu vecuma pacientiem nozīmīgas izmaiņas izziņas spējās attiecībā pret placebo saņēmēšajiem, nosakot ar Kognitīvās funkcijas novērtējuma zāļu izpētē (*Cognitive Drug Research, CDR*) sistēmas vispārējo izziņas spēju skalu (*Global Cognition Score*), lietojot perampanelu, nenovēroja. Atklātajā pagarinājumā pēc 52 nedēļu ilgas ārstēšanas ar perampanelu nozīmīgas izmaiņas vispārējā *CDR* sistēmas skalā nenovēroja (skatīt 5.1. apakšpunktu, sadaļu “Pediatriskā populācija”).

Atklātā, nekontrolētā pētījumā pediatrikajiem pacientiem klīniski nozīmīgas izmaiņas izziņas spējās attiecībā pret stāvokli pētījuma sākumā, vērtējot pēc *ABNAS*, pēc perampanela kā papildu terapijas nenovēroja (skatīt 5.1. apakšpunktu, sadaļu “Pediatriskā populācija”).

Modrība un garastāvoklis

Modrības līmenis (ierosinātais) veseliem cilvēkiem pazeminājās no devas atkarīgā veidā, lietojot no 4 līdz 12 mg perampanela dienā. Garastāvoklis pasliktinājās tikai pēc 12 mg devas dienā; garastāvokļa izmaiņas bija nelielas un atspoguļoja vispārēju modrības samazināšanos. Perampanela vairākas 12 mg devas dienā pastiprināja arī alkohola ietekmi uz modrību un veiklību un paaugstināja dusmu, apjukuma un depresijas līmeni, kas novērtēts pēc *Profile of Mood State* 5 punktu novērtējuma skalas.

Sirds elektrofizioloģija

Ja perampanelu lietoja līdz 12 mg dienā, tas nepagarināja QT intervālu un tam nebija no devas atkarīgas vai klīniski svarīgas ietekmes uz QRS ilgumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Parciāli krampji

Perampanela efektivitāte parciālu krampju gadījumā tika pierādīta trijos 19 nedēļu papildu terapijas, randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos daudzcentru pētījumos pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem. Pacientiem bija parciāli krampji ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās, un tie nebija pietiekami kontrolēti ne ar vienu no trim papildu PEL. Bija nepieciešams, lai 6 nedēļas ilgā sākotnējā periodā pacientiem būtu vairāk nekā piecas krampju lēkmes ar vairāk nekā 25 dienas ilgu bezkrampju periodu. Šajos trijos pētījumos pacientiem vidējais epilepsijas ilgums bija apmēram 21,06 gadi. No 85,3% līdz 89,1% pacientu lietoja divus vai trīs papildu PEL ar vienlaicīgu *n. vagus* stimulēšanu vai bez tās.

Divos pētījumos (304. un 305. pētījumā) perampanela devas 8 mg un 12 mg dienā salīdzināja ar placebo, bet trešajā pētījumā (306. pētījumā) perampanela devas 2 mg, 4 mg un 8 mg dienā salīdzināja ar placebo. Visos trijos pētījumos pēc 6 nedēļas ilgas sākotnējās fāzes, lai noteiktu sākotnējo krampju biežumu pirms randomizācijas, pacienti tika nejaušināti iekļauti, un notika titrācija līdz randomizētajai devai. Titrēšanas fāzes laikā visos trijos pētījumos terapija tika sākota ar 2 mg dienā, ik nedēļu palielinot to pa 2 mg dienā līdz mērķa devai. Pacientiem, kam radās nepanesamas blakusparādības, tika saglabāta tā pati deva vai deva tika samazināta līdz iepriekšējai panesamajai devai. Visos trīs pētījumos titrēšanas fāzei sekoja 13 nedēļas ilga balstdevas fāze, kuras laikā pacientiem tika saglabāta stabila perampanela deva.

Summārie 50% atbildes reakcijas rādītāji bija placebo 19%, 4 mg 29%, 8 mg 35% un 12 mg 35%. Statistiski ticama ietekme uz krampju biežuma samazināšanos 28 dienās (no sākotnējā līdz terapijas fāzei), salīdzinot ar placebo grupu, tika novērota, lietojot perampanelu devās pa 4 mg dienā (306. pētījums), 8 mg dienā (304., 305. un 306. pētījums) un 12 mg dienā (304. un 305. pētījums). Lietojot kombinācijā ar enzīmu inducējošām pretepilepsijas zālēm, 50% reaģējošo pacientu

procentuālais skaits 4 mg, 8 mg un 12 mg grupās attiecīgi bija 23,0%, 31,5% un 30,0%, bet, lietojot perampanelu kombinācijā ar enzīmu neinducējošām pretepilepsijas zālēm, tas attiecīgi bija 33,3%, 46,5% un 50,0%. Šie pētījumi pierādīja, ka perampanela lietošana vienreiz dienā devās no 4 mg līdz 12 mg kā papildu terapija šajā populācijā ir ievērojami efektīvāka nekā placebo.

Placebo kontrolētu pētījumu dati liecina, ka krampju kontroles uzlabošanās novēro, lietojot perampanelu vienreiz dienā pa 4 mg, un šis ieguvums pieaug, ja devu palielina līdz 8 mg dienā. Netika novērots efektivitātes ieguvums, vispārējā populācijā lietojot 12 mg devu, salīdzinājumā ar 8 mg devu. Ieguvums, lietojot 12 mg devu, tika novērots dažiem pacientiem, kuri panesa 8 mg devu, un gadījumā, ja klīniskā reakcija uz šo devu bija nepietiekama. Krampju biežuma klīniski nozīmīga uzlabošanās attiecībā pret placebo tika panākta jau terapijas otrajā nedēļā, kad pacientu dienas deva bija 4 mg.

Klīniskajos pētījumos 1,7–5,8% pacientu, kuri lietoja perampanelu, krampji izzuda 3 mēnešus ilgajā balstdevas periodā, salīdzinot ar 0–1,0% placebo grupā.

Atklāts pagarinājuma pētījums

Deviņdesmit septiņi procenti pacientu, kuri pabeidza randomizētos pētījumus par pacientiem ar parciāliem krampjiem, tika iekļauti atklātā pagarinājuma pētījumā (n=1186). Pacientiem no randomizētā pētījuma terapija tika pārveidota uz perampanelu 16 nedēļu laikā, kam sekoja ilgstošs balstdevas periods (≥ 1 gads). Vidējā caurmēra dienas deva bija 10,05 mg.

Primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji

Perampanela kā papildu terapija pacientiem no 12 gadu vecuma ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju, kam ir primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji, tika pierādīta daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā (332. pētījumā). Kritērijiem dalībai pētījumā atbilstošus pacientus, kas lietoja 1–3 PEL stabilā devā un kam 8 nedēļas ilgā sākotnējā periodā bija vismaz 3 primāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji, nejausināti iekļāva perampanela vai placebo grupā. Populāciju veidoja 164 pacienti (perampanels N=82, placebo N=82). Pacientiem devu titrēja četras nedēļas, līdz sasniedza mērķa devu 8 mg dienā vai lielāko panesamo devu, un ar titrēšanas perioda beigās sasniegto pēdējo devas līmeni viņus ārstēja vēl 13 nedēļas. Kopējais ārstēšanas periods bija 17 nedēļas. Pētījuma zāles deva reizi dienā.

50% reaģējošo pacientu procentuālais skaits ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem balstdevas periodā bija ievērojami lielāks perampanela grupā (58,0%) nekā placebo grupā (35,8%), $P=0,0059$. Lietojot kombinācijā ar enzīmu inducējošām pretepilepsijas zālēm, 50% reaģējošo pacientu procentuālais skaits bija 22,2%, bet, lietojot perampanelu kombinācijā ar enzīmu neinducējošām pretepilepsijas zālēm, tas bija 69,4%. Perampanelu saņemošo pacientu, kuri lietoja enzīmu inducējošas pretepilepsijas zāles, skaits bija neliels (n=9). Mediānās procentuālās primāru ģeneralizētu toniski klonisku krampju biežuma izmaiņas 28 dienās titrēšanas un balstdevas periodā (kopā) salīdzinājumā ar periodu pirms randomizācijas bija lielākas perampanela grupā (-76,5%) nekā placebo grupā (-38,4%), $P<0,0001$. Klīniskajos pētījumos 3 mēnešus ilgajā balstdevas periodā 30,9% (25/81) pacientu, kuri lietoja perampanelu, PGTK krampji izzuda, salīdzinot ar 12,3% (10/81) placebo grupā.

Citi ģeneralizētu krampju apakštipi

Perampanela efektivitāte un drošums, lietojot pacientiem ar miokloniskajiem krampjiem, nav pierādīts. Pieejamie dati ir nepietiekami, lai izdarītu secinājumus.

Perampanela efektivitāte, ārstējot *Petit mal* lēkmēs, nav pierādīta.

332. pētījumā par pacientiem ar PGTK krampjiem ar vienlaicīgiem miokloniskajiem krampjiem no krampjiem atbrīvojās 16,7% (4/24) perampanela lietotāju, salīdzinot ar 13,0% (3/23) placebo lietotāju. Pacientiem ar vienlaicīgām *Petit mal* lēkmēm tās izzuda 22,2% (6/27) perampanela lietotāju, salīdzinot ar 12,1% (4/33) placebo lietotāju. No visu veidu krampjiem un lēkmēm atbrīvojās 23,5% (19/81) perampanela lietotāju, salīdzinot ar 4,9% (4/81) placebo lietotāju.

Atklāta pagarinājuma fāze

No 140 pacientiem, kuri pabeidza 332. pētījumu, 114 pacienti (81,4%) iesaistījās pagarinājuma fāzē. Pacientiem no randomizētā pētījuma terapijas līdzeklis uz perampanelu tika mainīts 6 nedēļās, kam

sekoja ilgstošs balstdevas periods (≥ 1 gads). Pagarinājuma fāzē 73,7% (84/114) pacientu saņēma par 4–8 mg dienā lielāku modālu perampanela dienas devu, bet 16,7% (19/114) – par 8–12 mg dienā lielāku modālu dienas devu. Pagarinājuma fāzē PĢTK krampju biežuma samazināšanos par vismaz 50% novēroja 65,9% (29/44) pacientu pēc 1 gadu ilgas ārstēšanas (salīdzinājumā ar sākotnējo krampju biežumu pirms perampanela lietošanas). Šie dati atbilda datiem par krampju biežuma procentuālo izmaiņu un pierādīja, ka 50% reaģējošo pacientu procentuālais skaits ar PĢTK vispārīgi bija stabils laikā no apmēram 26. nedēļas līdz 2. gada beigām. Līdzīgus rezultātus ieguva, novērtējot visas krampju lēkmes un *Petit mal* lēkmes salīdzinājumā ar miokloniskiem krampjiem laika gaitā.

Pāriešana uz monoterapiju

Retrospektīvā klīniskās prakses pētījumā 51 pacients ar epilepsiju, kas perampanelu saņēma kā papildterapiju, pārgāja uz perampanela monoterapiju. Lielākajai daļai šo pacientu anamnēzē ir bijušas parciālas krampju lēkmes. Nākamajos mēnešos 14 no šiem pacientiem (27%) atgriezās pie papildterapijas. 34 (trīsdesmit četri) pacienti tika novēroti vismaz 6 mēnešus, un 24 no šiem pacientiem (71%) turpināja lietot perampanelu monoterapijā vismaz 6 mēnešus. 10 (desmit) pacienti tika novēroti vismaz 18 mēnešus, un 3 no šiem pacientiem (30%) turpināja lietot perampanelu monoterapijā vismaz 18 mēnešus.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Fycompa vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās rezistentas epilepsijas (ar lokalizāciju saistītas un ar vecumu saistītas epilepsijas sindromu) terapijai (informāciju par lietošanu pusaudžiem un bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Trijos pivotālos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos 3. fāzes pētījumos tika iekļauti 143 pusaudži 12–18 gadu vecumā. Par šiem pusaudžiem iegūtie rezultāti bija līdzīgi pieaugušo populācijā novērotajiem.

332. pētījumā tika iekļauti 22 pusaudži 12–18 gadu vecumā. Par šiem pusaudžiem iegūtie rezultāti bija līdzīgi pieaugušo populācijā novērotajiem.

Tika veikts 19 nedēļu ilgs randomizēts, dubultmaskēts, ar placebo kontrolēts pētījums ar atklātu pagarinājuma fāzi (235. pētījums), lai novērtētu Fycompa (mērķa devas diapazons no 8 līdz 12 mg vienreiz dienā) kā papildu terapijas īslaicīgu ietekmi uz izziņas spējām 133 (Fycompa $n = 85$, placebo $n = 48$) pusaudžu vecuma pacientiem vecumā no 12 līdz mazāk par 18 gadiem ar nepietiekami kontrolētiem parciāliem krampjiem. Kognitīvo funkciju novērtēja ar Kognitīvās funkcijas novērtējuma zāļu izpētē (*CDR*) sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalu, kas ir kompleksa skala, ko veido 5 sadaļas, pārbaudot uzmanības spēju, uzmanības nepārtrauktību, epizodiskas sekundārās atmiņas kvalitāti, darba atmiņas kvalitāti un atmiņas ātrumu. Vidējās izmaiņas (SN) no pētījuma sākuma līdz dubultmaskētās ārstēšanas beigām (19 nedēļas) *CDR* sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalā bija 1,1 (7,14) placebo grupā un (mīnus) –1,0 (8,86) perampanela grupā, atšķirība starp ārstēšanas grupām: LS vidējie rādītāji (95% TI) = (mīnus) –2,2 (–5,2, 0,8). Atšķirība starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,145$). *CDR* sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalas rādītāji pētījuma sākumā placebo un perampanela grupā bija attiecīgi 41,2 (10,7) un 40,8 (13,0). Pacientiem, kuri atklātajā pagarinājumā lietoja perampanelu, ($n = 112$), vidējās izmaiņas (SN) no pētījuma sākuma līdz atklātās ārstēšanas beigām (52 nedēļas) *CDR* sistēmas vispārējo izziņas spēju t skalā bija (mīnus) –1,0 (9,91). Tās nebija statistiski nozīmīgas ($p = 0,96$). Pēc ne ilgāk par 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu ($n = 114$) ietekmi uz kaulu augšanu nenovēroja. Ietekmi uz ķermeņa masu, augumu un dzimumattīstību pēc ne ilgāk par 104 nedēļu ārstēšanas nenovēroja ($n = 114$).

Tika veikts atklāts, nekontrolēts pētījums (311. pētījums), lai novērtētu perampanelu kā papildu terapijas iedarbības un efektivitātes saistību 180 pediatriskajiem pacientiem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar nepietiekami kontrolētiem parciāliem krampjiem vai primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem. Pacientiem devu titrēja 11 nedēļas, līdz sasniedza mērķa devu 8 mg dienā vai maksimālo panesamo devu (nepārsniedzot 12 mg dienā) tiem pacientiem, kuri vienlaicīgi nesaņēma CYP3A inducējošas pretepilepsijas zāles (karbamazepīnu, okskarbazepīnu, eslikarbazepīnu

un fenitoīnu), vai 12 mg dienā vai maksimālo panesamo devu (nepārsniedzot 16 mg dienā) tiem, kuri vienlaicīgi saņēma CYP3A inducējošas pretepilepsijas zāles. Titrēšanas beigās sasniegtā perampanela deva līdz pamatpētījuma noslēgumam tika uzturēta 12 nedēļas (kopējais iedarbības ilgums: 23 nedēļas). Pagarinājuma fāzē iekļautie pacienti tika ārstēti vēl 29 papildu nedēļas, kopējam iedarbības ilgumam sasniedzot 52 nedēļas.

Pacientiem ar parciāliem krampjiem (n = 148 pacienti) krampju biežuma izmaiņas 28 dienās mediāna, 50% vai lielākas atbildes reakcijas rādītājs un bezkrampju rādītājs pēc 23 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu bija attiecīgi –40,1%, 46,6% (n = 69/148) un 11,5% (n = 17/148) attiecībā uz parciālu krampju gadījumu kopskaitu. Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: n = 108 pacienti, –69,4%), 50% atbildes reakcijas rādītāju (40.–52. nedēļa: 62,0%, n = 67/108) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: 13,0%, n = 14/108) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu.

Pacientu, kuriem bija parciāli krampji ar sekundāru ģeneralizāciju, apakšgrupā (n = 54 pacienti) atbilstošās vērtības bija attiecīgi –58,7%, 64,8% (n = 35/54) un 18,5% (n = 10/54) attiecībā uz sekundāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem. Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: n = 41 pacients, –73,8%), 50% atbildes reakcijas rādītāju (40.–52. nedēļa: 80,5%, n = 33/41) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: 24,4%, n = 10/41) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu.

Pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem (n = 22 pacienti, no kuriem 19 pacienti bija vecumā no 7 līdz < 12 gadiem un 3 pacienti bija vecumā no 4 līdz < 7 gadiem), krampju biežuma izmaiņas 28 dienās mediāna, 50% vai lielākas atbildes reakcijas rādītājs un bezkrampju rādītājs bija attiecīgi –69,2%, 63,6% (n = 14/22) un 54,5% (n = 12/22). Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: n = 13 pacienti, –100,0%), 50% atbildes reakcijas rādītāju (40.–52. nedēļa: 61,5%, n = 8/13) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: 38,5%, n = 5/13) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu. Šie rezultāti ir jāapsver piesardzīgi, jo pacientu skaits ir ļoti mazs.

Līdzīgi rezultāti tika iegūti pacientu, kuriem bija idiopātiska ģeneralizēta epilepsija (IGE) ar primāriem ģeneralizētiem toniskiem–kloniskiem krampjiem, apakšgrupā (n = 19 pacienti, no kuriem 17 pacienti bija vecumā no 7 līdz < 12 gadiem un 2 pacienti bija vecumā no 4 līdz < 7 gadiem); atbilstošās vērtības bija attiecīgi –56,5%, 63,2% (n = 12/19) un 52,6% (n = 10/19). Ārstēšanas ietekme uz krampju biežuma samazinājuma mediānu (40.–52. nedēļa: n = 11 pacienti, –100,0%), 50% atbildes reakcijas rādītāju (40.–52. nedēļa: 54,5%, n = 6/11) un bezkrampju rādītāju (40.–52. nedēļa: 36,4%, n = 4/11) saglabājās pēc 52 nedēļu ārstēšanas ar perampanelu. Šie rezultāti ir jāapsver piesardzīgi, jo pacientu skaits ir ļoti mazs.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Perampanela farmakokinētika pētīta veseliem pieaugušiem cilvēkiem (vecuma diapazonā no 18 līdz 79 gadiem), pieaugušajiem, pusaudžiem un pediatrikajiem pacientiem ar parciāliem krampjiem un primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, pieaugušajiem ar Parkinsona slimību, pieaugušajiem ar diabētisku neiropātiju, pieaugušajiem ar multiplo sklerozi un pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas perampanels viegli uzsūcas, un nekas neliecina par izteiktu pirmā loka metabolismu.

Perampanela suspensijas iekšķīgai lietošanai sastāvs mg ir bioloģiski līdzvērtīgs perampanela tabletēm, lietojot tukšā dūšā. Abos gadījumos lietojot vienu 12 mg devu ar maltīti, kurai ir augsts tauku saturs, perampanela suspensija iekšķīgai lietošanai sasniedz vienādu AUC_{0-inf} koncentrāciju un apmēram par 23% zemāku C_{max} koncentrāciju, un 2 stundu vēlāku maksimālo koncentrāciju (t_{max}) nekā tabletes. Tomēr populācijas farmakokinētikas analīze pierādīja, ka simulētos līdzsvara apstākļos

C_{\max} un $AUC_{(0-24h)}$ koncentrācija perampanela suspensijai iekšķīgai lietošanai bija bioloģiski līdzvērtīgi tabletēm, lietojot tukšā dūšā un pēc ēšanas.

Perampanela suspensijas iekšķīgai lietošanai vienas 12 mg devas C_{\max} un AUC_{0-inf} koncentrācija, lietojot ar maltīti, kurai ir augsts tauku saturs, bija attiecīgi apmēram par 22% un 13% zemāki nekā lietojot tukšā dūšā.

Izkliede

In vitro pētījumu dati liecina, ka apmēram 95% perampanela saistās ar plazmas proteīniem.

In vitro pētījumi liecina, ka perampanels nav organisko anjonu transportējošo polipeptīdu (OATP) 1B1 un 1B3, organisko anjonu transportētāju (OAT) 1, 2, 3 un 4, organisko katjonu transportētāju (OCT) 1, 2 un 3, kā arī izplūdes transportētāja P-glikoproteīna un krūts vēža rezistences proteīna (*Breast Cancer Resistance Protein* – BCRP) substrāts vai būtisks inhibitors.

Biotransformācija

Perampanels intensīvi metabolizējas primārās oksidācijas un secīgas glikuronidācijas ceļā. Perampanela metabolisma mediators galvenokārt ir CYP3A, jo tā rāda klīnisko pētījumu rezultāti par veselīgiem pieaugušajiem, kam ievadīja radioaktīvi iezīmētu perampanelu, un apliecina pētījumi *in vitro*, izmantojot rekombinantus cilvēka CYP un cilvēka aknu mikrosomas.

Pēc radioaktīvi iezīmēta perampanela ievadīšanas plazmā tika konstatētas tikai perampanela metabolītu pēdas.

Eliminācija

Pēc radioaktīvi iezīmēta perampanela devas ievadīšanas astoņiem pieaugušajiem vai gados vecākiem cilvēkiem apmēram 30% no atgūtās radioaktivitātes tika konstatēti urīnā, bet 70% fēcēs. Urīnā un fēcēs atgūtā radioaktivitāte sastāvēja galvenokārt no oksidatīvu un konjugētu metabolītu maisījuma. Populācijas farmakokinētikas analīzē, apkopojot datus no 19 1. fāzes pētījumiem, perampanela caurmēra $t_{1/2}$ bija 105 stundas. Lietojot kombinācijā ar spēcīgu CYP3A induktoru karbamazepīnu, caurmēra $t_{1/2}$ bija 25 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Populācijas FK analīzē, kurā bija apkopoti dati no divdesmit 1. fāzes pētījumiem ar veselām personām, kuras saņēma no 0,2 līdz 36 mg perampanela vienā vai vairākās devās, no viena 2. fāzes un pieciem 3. fāzes pētījumiem pacientiem, kuriem bija parciāli krampji un kuri saņēma no 2 līdz 16 mg perampanela dienā, un diviem 3. fāzes pētījumiem pacientiem, kuriem bija primāri ģeneralizēti toniski-kloniski krampji un kuri saņēma no 2 līdz 14 mg perampanela dienā, tika konstatēta lineāra saistība starp devu un perampanela koncentrāciju plazmā.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Perampanela farmakokinētika pēc vienas 1 mg devas tika novērtēta 12 pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (attiecīgi *Child-Pugh A* un *B*), salīdzinot ar 12 veselīgiem, demogrāfiski atbilstīgiem cilvēkiem. Nesaistīta perampanela vidējais šķietamais klīrenss pacientiem ar viegliem traucējumiem bija 188 ml/min, salīdzinot ar 338 ml/min atbilstošā kontroles grupā, bet pacientiem ar mēreniem traucējumiem tas bija 120 ml/min, salīdzinot ar 392 ml/min atbilstošā kontroles grupā. $t_{1/2}$ bija garāks pacientiem ar viegliem traucējumiem (306 h vs. 125 h) un pacientiem ar vidēji smagiem traucējumiem (295 h vs. 139 h), salīdzinot ar veselīgiem, demogrāfiski atbilstošiem cilvēkiem.

Nieru darbības traucējumi

Perampanela farmakokinētika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem formāli nav novērtēta. Perampanela eliminācija notiek gandrīz vienīgi metabolisma ceļā, kam seko strauja metabolītu izdalīšanās ar urīnu; perampanela metabolīti plazmā konstatēti tikai atlieku daudzumos. Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem, kuriem kreatinīna klīrenss bija 39–160 ml/min un kuri placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 12 mg perampanela dienā, kreatinīna klīrenss neietekmēja perampanela klīrensu. Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, kuri ar placebo kontrolētā klīniskā pētījumā saņēma līdz 8 mg perampanela dienā, sākotnējais kreatinīna klīrenss neietekmēja perampanela klīrensu.

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem, kuri placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 12 mg perampanela dienā, un pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem, kuri ar placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 8 mg perampanela dienā, perampanela klīrenss sievietēm (0,54 l/h) bija par 18% zemāks nekā vīriešiem (0,66 l/h).

Gados vecāki cilvēki (pēc 65 gadu vecuma)

Populācijas farmakokinētikas analīzē pacientiem ar parciāliem krampjiem (vecuma diapazonā no 12 līdz 74 gadiem) un pacientiem ar primāriem ģeneralizētiem toniski kloniskiem krampjiem (vecuma diapazonā no 12 līdz 58 gadiem), kuri placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma līdz 8 vai 12 mg perampanela dienā, netika konstatēts, ka vecums būtiski ietekmētu perampanela klīrensu. Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav uzskatāma par nepieciešamu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Populācijas farmakokinētikas analīzē, kurā bija apkopoti dati par bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem, pusaudžiem vecumā ≥ 12 gadi un pieaugušajiem, perampanela klīrenss palielinājās līdz ar ķermeņa masas palielinājumu. Līdz ar to bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem ar ķermeņa masu < 30 kg ir nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Zāļu mijiedarbības pētījumi

Zāļu mijiedarbības novērtēšana in vitro

Zāles metabolizējošo enzīmu inhibēšana

Cilvēka aknu mikrosomās perampanelam (30 $\mu\text{mol/l}$) bija vāja inhibējoša ietekme uz CYP2C8 un UGT1A9 no galvenajiem aknu CYP un UGT.

Zāles metabolizējošo enzīmu inducēšana

Salīdzinot ar pozitīvām kontroles vielām (tostarp fenobarbitālu, rifampicīnu), tika konstatēts, ka perampanels vāji inducē CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) un CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) no galvenajiem aknu CYP un UGT kultivētos cilvēka hepatocītos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Klīniskajos pētījumos blakusparādības netika novērotas, bet pētījumos ar dzīvniekiem tās tika novērotas, ja lietoja devas, kas līdzīgas klīniskajām devām, un iespējamā klīniskā nozīmība bija tāda, kā aprakstīts nākamajās rindkopās.

Fertilitātes pētījumos ar žurkām tika konstatēti pagarināti un neregulāri meklēšanās cikli, lietojot maksimālo panesamo devu (30 mg/kg) mātītēm; tomēr šīs izmaiņas neietekmēja fertilitāti un agrīno embrionālo attīstību. Netika novērota ietekme uz fertilitāti tēviņiem.

Izdalīšanās mātītes pienā žurkām tika izmērīta 10 dienas pēc dzemdībām. Līmenis sasniedza maksimālo pēc 1 stundas un 3,65 reizes pārsniedza līmeni plazmā.

Pirmsdzemdību un pēcdzemdību attīstības toksicitātes pētījumos žurkām, lietojot mātiņai toksiskas devas, tika novērotas patoloģiskas dzemdības un aprūpēšanas stāvoklis, palielinājās nedzīvu dzimušo pēcnācēju skaits. Pēcnācēja uzvedības un reprodūktīvā attīstība netika ietekmēta, bet dažādi fiziskās attīstības parametri bija nedaudz aizkavēti, kas, iespējams, ir perampanela sekundārās farmakoloģiskās ietekmes uz CNS dēļ. Placentas caurlaidība bija zema; auglī tika konstatēti 0,09% no ievadītās devas vai mazāk.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati liecina, ka perampanels nav genotoksisks un tam nav kancerogenitātes potenciāla. Ievadot maksimālās panesamās devas žurkām un pērtiķiem, radās farmakoloģiski izraisītas ietekmes CNS klīniskās pazīmes un samazināta terminālā ķermeņa masa. Nebija izmaiņu, kas būtu tieši attiecināmas uz perampanela klīnisko patoloģiju vai histopatoloģiju.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Sorbīts (E420), šķidrums (kristālus veidojošs)
Mikrokristāliskā celuloze (E460)
Karmelozes nātrija sāls (E466)
Poloksamērs 188
Simetikona emulsija (30%), kas satur attīrītu ūdeni, silikoneļļu, polisorbātu 65, metilcelulozi, silikagelu, makrogola stearātu, sorbīnskābi, benzoskābi (E210) un sērskābi
Bezūdens citronskābe (E330)
Nātrija benzoāts (E211)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

Pēc pirmās atvēršanas: 90 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Polietilēntereftalāta (PET) pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna (PP) aizdari; katrā pudelē ir 340 ml suspensijas, pudele ievietota ārējā iepakojuma kastītē.

Katrā kastītē ir viena pudele, divas graduētas 20 ml šļircēs perorālās devas dozēšanai un ZBPE pudelē iespējams adapteris (PIBA). Šļircēm perorālās devas dozēšanai ir graduētas iedaļas pa 0,5 ml.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Vācija
e-pasts: medinfo_de@eisai.net

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/776/024

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012. gada 23. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 6. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ar 7, 28 vai 98 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 2 mg apvalkotās tabletes
Perampanel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 2 mg perampanela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi: plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotas tabletes
28 apvalkotas tabletes
98 apvalkotas tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Fycompa 2 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteriepakojums (PVH/alumīnija blisters)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 2 mg tabletes
Perampanel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Eisai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ar 7, 28, 84 vai 98 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 4 mg apvalkotās tabletes
Perampanel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 4 mg perampanela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi: plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotas tabletes
28 apvalkotas tabletes
84 apvalkotas tabletes
98 apvalkotas tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Fycompa 4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteriepakojums (PVH/alumīnija blisters)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 4 mg tabletes
Perampanel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Eisai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

04. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ar 7, 28, 84 vai 98 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 6 mg apvalkotās tabletes
Perampanel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 6 mg perampanela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi: plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotas tabletes
28 apvalkotas tabletes
84 apvalkotas tabletes
98 apvalkotas tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Fycompa 6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteriepakojums (PVH/alumīnija blisters)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 6 mg tabletes
Perampanel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Eisai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ar 7, 28, 84 vai 98 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 8 mg apvalkotās tabletes
Perampanel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 8 mg perampanela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi: plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotas tabletes
28 apvalkotas tabletes
84 apvalkotas tabletes
98 apvalkotas tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Fycompa 8 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteriepakojums (PVH/alumīnija blisters)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 8 mg tabletes
Perampanel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Eisai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ar 7, 28, 84 vai 98 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 10 mg apvalkotās tabletes
Perampanel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 10 mg perampanela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi: plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotas tabletes
28 apvalkotas tabletes
84 apvalkotas tabletes
98 apvalkotas tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Fycompa 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteriepakojums (PVH/alumīnija blisters)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 10 mg tabletes
Perampanel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Eisai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ar 7, 28, 84 vai 98 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 12 mg apvalkotās tabletes
Perampanel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā tabletē ir 12 mg perampanela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi: plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotas tabletes
28 apvalkotas tabletes
84 apvalkotas tabletes
98 apvalkotas tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Fycompa 12 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteriepakojums (PVH/alumīnija blisters)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 12 mg tabletes
Perampanel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Eisai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fycompa 0,5 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
perampanel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 0,5 mg perampanela.
Viena pudele (340 ml) satur 170 mg perampanela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur sorbītu (E420), benzoscābi (E210) un nātrija benzoātu (E211): plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija iekšķīgai lietošanai 340 ml.
1 pudele
2 šļirces perorālai ievadīšanai
1 pudelē iespiežams adapteris (*PIBA*)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas sakratīt vismaz 5 sekundes.

Iekšķīgai lietošanai

Atvēršanas datums:

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

Pēc pirmās atvēršanas: izlietot 90 dienu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/776/024

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Fycompa 0,5 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg un 12 mg apvalkotās tabletes *Perampanel*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Fycompa un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fycompa lietošanas
3. Kā lietot Fycompa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fycompa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fycompa un kādam nolūkam tās/to lieto

Fycompa satur zāles, ko sauc par perampanelu. Tās ir no zāļu grupas, ko sauc par pretepilepsijas zālēm. Šīs zāles lieto, lai ārstētu epilepsiju – kad cilvēkam ir atkārtotas lēkmes (krampji). Tās Jums ir nozīmējis ārsts, lai Jūsu krampju lēkmju skaits samazinātos.

Fycompa lieto kopā ar citām pretepilepsijas zālēm, lai ārstētu noteiktas epilepsijas formas: pieaugušajiem, pusaudžiem (no 12 gadu vecuma) un bērniem (no 4 līdz 11 gadiem):

- to lieto, lai ārstētu lēkmes, kas skar vienu galvas smadzeņu daļu (tā sauktās “parciālās krampju lēkmes”);
- šīm parciālajām krampju lēkmēm var vai nu sekot, vai arī nesekot lēkmes, kas skar visas galvas smadzenes (tā sauktā “sekundārā ģeneralizācija”);

pieaugušajiem, pusaudžiem (no 12 gadu vecuma) un bērniem (no 7 līdz 11 gadiem):

- to lieto arī, lai ārstētu noteikta veida lēkmes, kas uzreiz ietekmē visas smadzenes (tā sauktos “ģeneralizētos krampjus”) un izraisa konvulsijas vai “atslēgšanos”.

2. Kas Jums jāzina pirms Fycompa lietošanas

NELIETOJIET Fycompa šādos gadījumos:

- ja Jums jebkad pēc perampanela lietošanas ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanas, pūšļu veidošanās un/vai čūlas mutes gļotādā;
- ja Jums ir alerģija pret perampanelu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Fycompa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai vidēji smagi līdz smagi nieru darbības traucējumi.

Nelietojiet Fycompa, ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi vai vidēji smagi līdz smagi nieru darbības traucējumi.

Ja Jums iepriekš bijusi atkarība no alkohola vai narkotikām, pirms šo zāļu lietošanas pasakiet to ārstam.

Ir ziņots par aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās gadījumiem dažiem pacientiem, kuri lietoja Fycompa kombinācijā ar citām pretepilepsijas zālēm.

- Fycompa var izraisīt reiboni vai miegainību, īpaši ārstēšanās sākumā.

- Fycompa var palielināt kritienu iespējamību, it īpaši, ja esat gados vecāks cilvēks; tas varētu būt Jūsu slimības dēļ.
- Fycompa var padarīt Jūs agresīvu, dusmīgu vai varmācīgu. Pēc zāļu lietošanas var rasties arī neparastas vai ārkārtējas izmaiņas uzvedībā vai garstāvoklī, patoloģiska domāšana un/vai saiknes ar realitāti zaudēšana.

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jūs vai Jūsu ģimenes locekļi un/vai draugi pamana jebkuru no šīm reakcijām.

Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, ir bijušas paškaitēšanas vai pašnāvības domas. Ja kādā brīdī Jums rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Saistībā ar perampanela lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp zāļu lietošanas izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) un Stīvensa–Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS).

- Zāļu lietošanas izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) parasti izpaužas (bet ne tikai) ar gripai līdzīgiem simptomiem un izsitumiem, ko pavada augsta ķermeņa temperatūra, asins analīzēs ir konstatēts paaugstināts aknu enzīmu līmenis un balto asinsšūnu veida skaita pieaugums (eozinofilija), kā arī palielināti limfmezgli.
- Stīvensa–Džonsona sindroms (SJS) sākotnēji uz ķermeņa var izpausties ar sārtiem mērķim līdzīgiem laukumiem vai ar apaļiem plankumiem, kuru centrā nereti ir pūšļi. Var rasties arī čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs (apsārtušas un pietūkušas acis). Pirms šiem nopietnajiem ādas izsitumiem nereti ir vērojams drudzis un/vai gripai līdzīgi simptomi. Izsitumi var progresēt par plašu ādas lobīšanos un izraisīt dzīvībai bīstamas komplikācijas vai būt letāli.

Ja pēc Fycompa lietošanas Jums rodas kāds no šiem stāvokļiem (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni

Fycompa nav ieteicams bērniem vecumā līdz 4 gadiem. Drošums un efektivitāte daļēji krampju gadījumā par 4 gadiem jaunākiem bērniem un ģeneralizētu krampju gadījumā par 7 gadiem jaunākiem bērniem vēl nav zināma.

Citas zāles un Fycompa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas arī uz zālēm, ko var iegādāties bez receptes, un ārstniecības augu preparātiem. Fycompa lietošana kopā ar dažām citām zālēm var izraisīt blakusparādības vai ietekmēt to darbību. Nesāciet vai nepārtrauciet citu zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu vai farmaceitu.

- Citas pretepilepsijas zāles, piemēram, karbamazepīns, okskarbazepīns un fenitoīns, ko lieto krampju ārstēšanai, var ietekmēt Fycompa darbību. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai nesen esat lietojis šīs zāles, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Arī felbamāts (zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai) var ietekmēt Fycompa darbību. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai nesen esat lietojis šīs zāles, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Fycompa var ietekmēt midazolāma darbību (zāles, ko lieto, lai apturētu ieilgušas, akūtas (pēkšņas) krampju lēkmes, kā nomierinošu līdzekli un miega traucējumu gadījumā). Pastāstiet ārstam, ja lietojat midazolāmu, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Dažas citas zāles, piemēram, rifampicīns (zāles, ko lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai), asinszāle (zāles, ko lieto viegla satraukuma ārstēšanai) un ketokonazols (zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai), var ietekmēt Fycompa darbību. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai nesen esat lietojis šīs zāles, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Hormonālie kontracepcijas līdzekļi (tostarp perorālie kontracepcijas līdzekļi, implantī, injekcijas un plāksteri).

Pasakiet ārstam, ja lietojat hormonālos kontraceptīvus. Fycompa var samazināt dažu hormonālo kontraceptīvu, piemēram, levonorgestrela, efektivitāti. Lietojot Fycompa, Jums jāizmanto citi droši un efektīvi kontracepcijas veidi (piemēram, prezervatīvi vai spirāle). Jums tas jāturpina darīt arī vienu mēnesi pēc ārstēšanās pārtraukšanas. Par to, kāda kontracepcija būtu Jums piemērota, apspriedieties ar ārstu.

Fycompa kopā ar alkoholu

Konsultējieties ar ārstu par alkohola lietošanu. Uzmanieties, lietojot alkoholu kopā ar pretepilepsijas zālēm, arī Fycompa.

- Alkohola lietošana Fycompa terapijas laikā var samazināt Jūsu modrību un ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.
- Alkohola lietošana Fycompa terapijas laikā var arī pastiprināt dusmas, apjukumu un skumjas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Nepārtrauciet ārstēšanu, iepriekš neapspriežot to ar ārstu.

- Fycompa lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.
- Jums jāizmanto efektīva kontracepcijas metode, lai ārstēšanās laikā ar Fycompa izsargātos no grūtniecības. Jums tas jāturpina darīt vienu mēnesi pēc ārstēšanās pārtraukšanas. Ja lietojat perorālos kontracepcijas līdzekļus, pasakiet to ārstam. Fycompa var samazināt dažu hormonālo kontraceptīvu, piemēram, levonorgestrela, efektivitāti. Fycompa lietošanas laikā Jums jāizmanto citi droši un efektīvi kontracepcijas veidi (piemēram, prezervatīvi vai spirāle). Jums tas jāturpina darīt arī vienu mēnesi pēc ārstēšanās pārtraukšanas. Par to, kāda kontracepcija būtu Jums piemērota, apspriedieties ar ārstu.

Nav zināms, vai Fycompa sastāvdaļas var izdalīties mātes pienā.

Ārsts izvērtēs Fycompa lietošanas ieguvumus un iespējamo risku bērnam barošanas ar krūti periodā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, kamēr nav noskaidrojies, kā Fycompa Jūs ietekmē.

Jums jākonsultējas ar ārstu par epilepsijas ietekmi uz Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

- Fycompa var izraisīt reiboni vai miegainību, īpaši ārstēšanās sākumā. Ja tā notiek ar Jums, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus.
- Alkohola lietošana Fycompa terapijas laikā var pastiprināt šo ietekmi.

Fycompa satur laktozi

Fycompa satur laktozi (cukura paveidu). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Fycompa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz lietot

Parciālu krampju un ģeneralizētu krampju ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma)

Parastā sākumdeva ir 2 mg vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 2 mg var palielināt līdz balstdevai 4–12 mg – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 8 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietoiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Tabulā tālāk ir apkopotas ieteicamās devas parciālu krampju ārstēšanai bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem un ģeneralizētu krampju ārstēšanai bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem. Plašāka informācija ir sniegta pēc tabulas.

	Bērna ķermeņa masa		
	Vairāk nekā 30 kg	No 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg	Mazāk nekā 20 kg
Ieteicamā sākumdeva	2 mg dienā	1 mg dienā	1 mg dienā
Ieteicamā balstdeva	4–8 mg dienā	4–6 mg dienā	2–4 mg dienā
Ieteicamā maksimālā deva	12 mg dienā	8 mg dienā	6 mg dienā

Parciālu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu 30 kg vai lielāku

Parastā sākumdeva ir 2 mg vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 2 mg var palielināt līdz balstdevai 4–8 mg – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 12 mg dienā.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Parciālu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu no 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg var palielināt līdz balstdevai 4–6 mg – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 8 mg dienā.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Parciālu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu līdz 20 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg var palielināt līdz balstdevai 2–4 mg – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 6 mg dienā.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Ģeneralizētu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu 30 kg vai lielāku

Parastā sākumdeva ir 2 mg vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 2 mg var palielināt līdz balstdevai 4–8 mg – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 12 mg dienā.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Generalizētu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu no 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg var palielināt līdz balstdevai 4–6 mg – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 8 mg dienā.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Generalizētu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu līdz 20 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg var palielināt līdz balstdevai 2–4 mg – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 6 mg dienā.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Kā lietot

Tablete jānorij vesela, uzderot glāzi ūdens. Fycompa varat lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Nesakodiet, nesasmalciniet un nesadaliet tableti. Tabletes nevar precīzi pārdalīt, jo tām nav dalījuma līnijas.

Ja esat lietojis Fycompa vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Fycompa vairāk nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu. Jūs varat justies apjucis, uzbudināts, agresīvi uzvesties, un Jums var būt nomākta apziņa.

Ja esat aizmirsis lietot Fycompa

- Ja esat aizmirsis lietot tableti, pagaidiet līdz nākamajai devai un pēc tam lietojiet kā parasti.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Ja esat izlaidis mazāk kā 7 ārstēšanās dienas ar Fycompa, turpiniet lietot tabletes katru dienu, kā sākumā norādījis ārsts.
- Ja esat izlaidis vairāk nekā 7 ārstēšanās dienas ar Fycompa, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Fycompa

Lietojiet Fycompa tik ilgi, cik ieteicis ārsts. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja ārsts nav licis to darīt.

Ārsts samazinās Jūsu devu pakāpeniski, lai Jums neatkārtotos vai nepastiprinātos lēkmes (krampji).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, ir bijušas paškaitēšanas vai pašnāvības domas. Ja kādā brīdī Jums rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ļoti biežas (var skart vairāk nekā 1 lietotāju no 10) blakusparādības:

- reiboņa sajūta,
- miegainības sajūta (miegainība vai somnolence).

Biežas (var skart vairāk nekā 1 lietotāju no 100) blakusparādības:

- pastiprināta vai samazināta ēstgriba, ķermeņa masas pieaugums,
- agresivitāte, dusmas, aizkaitinājums, uztraukums un apjukums,
- grūtības staigāt vai citi līdzsvara traucējumi (ataksija, gaitas traucējumi, līdzsvara traucējumi),
- lēna runa (dizartrijs),
- redzes miglošanās vai redzes dubultošanās (diplopija),
- griešanās sajūta (vertigo),
- slikta dūša,
- muguras sāpes,
- izteikta noguruma sajūta (nogurums),
- kritieni.

Retas (var skart vairāk nekā 1 lietotāju no 1000) blakusparādības:

- domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai par pašnāvību (suicidālas domas), pašnāvības mēģinājums,
- halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana),
- patoloģiska domāšana un/vai saiknes ar realitāti zaudēšana (psihotiski traucējumi).

Blakusparādības, kuru biežums nav zināms (šo blakusparādību rašanās biežums nav nosakāms pēc pieejamajiem datiem):

- zāļu lietošanas izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem, ko dēvē par DRESS, vai zāļu lietošanas izraisīts paaugstinātas jutības sindroms: plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, asins analīžu patoloģiski rādītāji (eozinofilija), palielināti limfmezgli un citu ķermeņa orgānu darbības traucējumi;
- Stīvensa–Džonsona sindroms (SJS). Šie nopietnie ādas izsitumi uz ķermeņa var izpausties kā sārtas mērķim līdzīgas makulas vai apaļi plankumi, kuru centrā nereti ir pūšļi; var lobīties āda, rasties čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs; pirms tam var būt vērojams drudzis un gripai līdzīgi simptomi.

Ja Jums attīstās šie simptomi, pārtrauciet lietot perampanelu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Skatīt arī 2. punktu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Fycompa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fycompa satur

Aktīvā viela ir perampansols. Katrā apvalkotajā tabletē ir 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg vai 12 mg perampansola.

Citas sastāvdaļas:

Tabletes kodols (2 mg un 4 mg tabletes):

laktozes monohidrāts, mazaizvietota hidroksipropilceluloze, povidons, magnija stearāts (E470b).

Tabletes kodols (6 mg, 8 mg, 10 mg un 12 mg tabletes):

laktozes monohidrāts, mazaizvietota hidroksipropilceluloze, povidons, mikrokristāliskā celuloze, magnija stearāts (E470b).

Apvalks (2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg un 12 mg tabletes):

hipromeloze 2910, talks, makrogols 8000, titāna dioksīds (E171), krāsvielas*.

* Krāsvielas:

2 mg tablete: dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172)

4 mg tablete: sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6 mg tablete: sarkanais dzelzs oksīds (E172)

8 mg tablete: sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172)

10 mg tablete: dzeltenais dzelzs oksīds (E172), FD&C zilais #2 indigo karmīna–alumīnija krāsviela (E132)

12 mg tablete: FD&C zilais #2 indigo karmīna–alumīnija krāsviela (E132)

Fycompa ārējais izskats un iepakojums

Visu stiprumu Fycompa ir apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes.

2 mg: oranža, marķēta ar E275 vienā pusē un 2 otrā pusē.

4 mg: sarkana, marķēta ar E277 vienā pusē un 4 otrā pusē.

6 mg: sārta, marķēta ar E294 vienā pusē un 6 otrā pusē.

8 mg: violeta, marķēta ar E295 vienā pusē un 8 otrā pusē.

10 mg: zaļa, marķēta ar E296 vienā pusē un 10 otrā pusē.

12 mg: zila, marķēta ar E297 vienā pusē un 12 otrā pusē.

Fycompa iepakojumi:

2 mg tablete – iepakojumi pa 7, 28 un 98

4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tabletes – iepakojumi pa 7, 28, 84 un 98

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Vācija

e-pasts: medinfo_de@eisai.net

Ražotājs

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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)

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)

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

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

Malta

Cherubino LTD
Tel: +356 21343270

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Fycompa 0,5 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai *Perampanel*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Fycompa un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fycompa lietošanas
3. Kā lietot Fycompa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fycompa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fycompa un kādam nolūkam tās/to lieto

Fycompa satur zāles, ko sauc par perampanelu. Tās ir no zāļu grupas, ko sauc par pretepilepsijas zālēm. Šīs zāles lieto, lai ārstētu epilepsiju – kad cilvēkam ir atkārtotas lēkmes (krampji). Tās Jums ir nozīmējis ārsts, lai Jūsu krampju lēkmju skaits samazinātos.

Fycompa lieto kopā ar citām pretepilepsijas zālēm, lai ārstētu noteiktas epilepsijas formas: pieaugušajiem, pusaudžiem (no 12 gadu vecuma) un bērniem (no 4 līdz 11 gadiem):

- to lieto, lai ārstētu lēkmes, kas skar vienu galvas smadzeņu daļu (tā sauktās “parciālās krampju lēkmes”);
- šīm parciālajām krampju lēkmēm var vai nu sekot, vai arī nesekot lēkmes, kas skar visas galvas smadzenes (tā sauktā “sekundārā ģeneralizācija”);

pieaugušajiem, pusaudžiem (no 12 gadu vecuma) un bērniem (no 7 līdz 11 gadiem):

- to lieto arī, lai ārstētu noteikta veida lēkmes, kas uzreiz ietekmē visas smadzenes (tā sauktos “ģeneralizētos krampjus”) un izraisa konvulsijas vai “atslēgšanos”.

2. Kas Jums jāzina pirms Fycompa lietošanas

NELIETOJIET Fycompa šādos gadījumos:

- ja Jums jebkad pēc perampanela lietošanas ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanas, pūšļu veidošanās un/vai čūlas mutes gļotādā;
- ja Jums ir alerģija pret perampanelu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Fycompa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai vidēji smagi līdz smagi nieru darbības traucējumi.

Nelietojiet Fycompa, ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi vai vidēji smagi līdz smagi nieru darbības traucējumi.

Ja Jums iepriekš bijusi atkarība no alkohola vai narkotikām, pirms šo zāļu lietošanas pasakiet to ārstam.

Ir ziņots par aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās gadījumiem dažiem pacientiem, kuri lietoja Fycompa kombinācijā ar citām pretepilepsijas zālēm.

- Fycompa var izraisīt reiboni vai miegainību, īpaši ārstēšanās sākumā.
- Fycompa var palielināt kritienu iespējamību, it īpaši, ja esat gados vecāks cilvēks; tas varētu būt Jūsu slimības dēļ.
- Fycompa var padarīt Jūs agresīvu, dusmīgu vai varmācīgu. Pēc zāļu lietošanas var rasties arī neparastas vai ārkārtējas izmaiņas uzvedībā vai garastāvoklī, patoloģiska domāšana un/vai saiknes ar realitāti zaudēšana.

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jūs vai Jūsu ģimenes locekļi un/vai draugi pamana jebkuru no šīm reakcijām.

Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, ir bijušas paškaitēšanas vai pašnāvības domas. Ja kādā brīdī Jums rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Saistībā ar perampanela lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp zāļu lietošanas izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) un Stīvensa–Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS).

- Zāļu lietošanas izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) parasti izpaužas (bet ne tikai) ar gripai līdzīgiem simptomiem un izsitumiem, ko pavada augsta ķermeņa temperatūra, asins analīzēs ir konstatēts paaugstināts aknu enzīmu līmenis un balto asinsšūnu veida skaita pieaugums (eozinofīlija), kā arī palielināti limfmezgli.
- Stīvensa–Džonsona sindroms (SJS) sākotnēji uz ķermeņa var izpausties ar sārtiem mērķim līdzīgiem laukumiem vai ar apaļiem plankumiem, kuru centrā nereti ir pūšļi. Var rasties arī čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs (apsārtušas un pietūkušas acis). Pirms šiem nopietnajiem ādas izsitumiem nereti ir vērojams drudzis un/vai gripai līdzīgi simptomi. Izsitumi var progresēt par plašu ādas lobīšanos un izraisīt dzīvībai bīstamas komplikācijas vai būt letāli.

Ja pēc Fycompa lietošanas Jums rodas kāds no šiem stāvokļiem (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni

Fycompa nav ieteicams bērniem vecumā līdz 4 gadiem. Drošums un efektivitāte daļēji krampju gadījumā par 4 gadiem jaunākiem bērniem un ģeneralizētu krampju gadījumā par 7 gadiem jaunākiem bērniem vēl nav zināma.

Citas zāles un Fycompa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas arī uz zālēm, ko var iegādāties bez receptes, un ārstniecības augu preparātiem. Fycompa lietošana kopā ar dažām citām zālēm var izraisīt blakusparādības vai ietekmēt to darbību. Nesāciet vai nepārtrauciet citu zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu vai farmaceitu.

- Citas pretepilepsijas zāles, piemēram, karbamazepīns, okskarbazepīns un fenitoīns, ko lieto krampju ārstēšanai, var ietekmēt Fycompa darbību. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai nesen esat lietojis šīs zāles, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Arī felbamāts (zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai) var ietekmēt Fycompa darbību. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai nesen esat lietojis šīs zāles, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Fycompa var ietekmēt midazolāma darbību (zāles, ko lieto, lai apturētu ieilgušas, akūtas (pēkšņas) krampju lēkmes, kā nomierinošu līdzekli un miega traucējumu gadījumā). Pastāstiet ārstam, ja lietojat midazolāmu, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Dažas citas zāles, piemēram, rifampicīns (zāles, ko lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai), asinszāle (zāles, ko lieto viegla satraukuma ārstēšanai) un ketokonazols (zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai), var ietekmēt Fycompa darbību. Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai nesen esat lietojis šīs zāles, jo, iespējams, būs jāpielāgo deva.
- Hormonālie kontracepcijas līdzekļi (tostarp perorālie kontracepcijas līdzekļi, implantī, injekcijas un plāksteri).

Pasakiet ārstam, ja lietojat hormonālos kontraceptīvus. Fycompa var samazināt dažu hormonālo kontraceptīvu, piemēram, levonorgestrela, efektivitāti. Lietojot Fycompa, Jums jāizmanto citi droši un efektīvi kontracepcijas veidi (piemēram, prezervatīvi vai spirāle). Jums tas jāturpina darīt arī vienu

mēnesi pēc ārstēšanās pārtraukšanas. Par to, kāda kontracepcija būtu Jums piemērota, apspriedieties ar ārstu.

Fycompa kopā ar alkoholu

Konsultējieties ar ārstu par alkohola lietošanu. Uzmanieties, lietojot alkoholu kopā ar pretepilepsijas zālēm, arī Fycompa.

- Alkohola lietošana Fycompa terapijas laikā var samazināt Jūsu modrību un ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.
- Alkohola lietošana Fycompa terapijas laikā var arī pastiprināt dusmas, apjukumu un skumjas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Nepārtrauciet ārstēšanu, iepriekš neapspriežot to ar ārstu.

- Fycompa lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.
- Jums jāizmanto efektīva kontracepcijas metode, lai ārstēšanās laikā ar Fycompa izsargātos no grūtniecības. Jums tas jāturpina darīt vienu mēnesi pēc ārstēšanās pārtraukšanas. Ja lietojat perorālos kontracepcijas līdzekļus, pasakiet to ārstam. Fycompa var samazināt dažu hormonālo kontraceptīvu, piemēram, levonorgestrela, efektivitāti. Fycompa lietošanas laikā Jums jāizmanto citi droši un efektīvi kontracepcijas veidi (piemēram, prezervatīvi vai spirāle). Jums tas jāturpina darīt arī vienu mēnesi pēc ārstēšanās pārtraukšanas. Par to, kāda kontracepcija būtu Jums piemērota, apspriedieties ar ārstu.

Nav zināms, vai Fycompa sastāvdaļas var izdalīties mātes pienā.

Ārsts izvērtēs Fycompa lietošanas ieguvumus un iespējamo risku bērnam barošanas ar krūti periodā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, kamēr nav noskaidrojies, kā Fycompa Jūs ietekmē.

Jums jākonsultējas ar ārstu par epilepsijas ietekmi uz Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

- Fycompa var izraisīt reiboni vai miegainību, īpaši ārstēšanās sākumā. Ja tā notiek ar Jums, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus.
- Alkohola lietošana Fycompa terapijas laikā var pastiprināt šo ietekmi.

Fycompa satur 175 mg sorbīta (E420) katrā ml.

Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums (vai Jūsu bērnam) ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu

Fycompa lietošana kopā ar citām pretepilepsijas zālēm, kas satur sorbītu, var ietekmēt to iedarbību. Informējiet ārstu vai farmaceitu, ja lietojat kādas citas sorbītu saturošas pretepilepsijas zāles.

Fycompa satur < 0,005 mg benzoscābi (E210) un 1,1 mg nātrija benzoātu (E211) katrā ml.

Benzoscābe un nātrija benzoāts var pastiprināt dzelti (dzeltena āda un acis) jaundzimušajiem (līdz 4 nedēļu vecumam).

3. Kā lietot Fycompa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz lietot

Parciālu krampju un ģeneralizētu krampju ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma)

Parastā sākumdeva ir 2 mg (4 ml) vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 2 mg (4 ml) var palielināt līdz balstdevai 4–12 mg (8–24 ml) – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas.
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 8 mg dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Tabulā tālāk ir apkopotas ieteicamās devas parciālu krampju ārstēšanai bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem un ģeneralizētu krampju ārstēšanai bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem. Plašāka informācija ir sniegta pēc tabulas.

	Bērna ķermeņa masa		
	Vairāk nekā 30 kg	No 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg	Mazāk nekā 20 kg
Ieteicamā sākumdeva	2 mg dienā (4 ml dienā)	1 mg dienā (2 ml dienā)	1 mg dienā (2 ml dienā)
Ieteicamā balstdeva	4–8 mg dienā (8–16 ml dienā)	4–6 mg dienā (8–12 ml dienā)	2–4 mg dienā (4–8 ml dienā)
Ieteicamā maksimālā deva	12 mg dienā (24 ml dienā)	8 mg dienā (16 ml dienā)	6 mg dienā (12 ml dienā)

Parciālu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu 30 kg vai lielāku

Parastā sākumdeva ir 2 mg (4 ml) vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 2 mg (4 ml) var palielināt līdz balstdevai 4–8 mg (8–16 ml) – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 12 mg dienā (24 ml dienā).
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg (8 ml) dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Parciālu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu no 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg (2 ml) vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg (2 ml) var palielināt līdz balstdevai 4–6 mg (8–12 ml) – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 8 mg dienā (16 ml dienā).
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg (8 ml) dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Parciālu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 4 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu līdz 20 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg (2 ml) vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg (2 ml) var palielināt līdz balstdevai 2–4 mg (4–8 ml) – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 6 mg dienā (12 ml dienā).
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg (8 ml) dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Generalizētu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu 30 kg vai lielāku

Parastā sākumdeva ir 2 mg (4 ml) vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 2 mg (4 ml) var palielināt līdz balstdevai 4–8 mg (8–16 ml) – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 12 mg dienā (24 ml dienā).
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg (8 ml) dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Generalizētu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu no 20 kg līdz mazāk nekā 30 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg (2 ml) vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg (2 ml) var palielināt līdz balstdevai 4–6 mg (8–12 ml) – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 8 mg dienā (16 ml dienā).
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg (8 ml) dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Generalizētu krampju ārstēšanai bērniem (vecumā no 7 līdz 11 gadiem) ar ķermeņa masu līdz 20 kg

Parastā sākumdeva ir 1 mg (2 ml) vienreiz dienā pirms gulētiešanas.

- Ārsts to pakāpeniski pa 1 mg (2 ml) var palielināt līdz balstdevai 2–4 mg (4–8 ml) – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas. Atkarībā no individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 6 mg dienā (12 ml dienā).
- Ja Jums ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, deva nedrīkst būt lielāka par 4 mg (8 ml) dienā un devu drīkst palielināt tikai ar vismaz 2 nedēļu starplaiku.
- Nelietojiet Fycompa vairāk nekā ārsts Jums ieteicis. Iespējams, tikai pēc dažām nedēļām tiks atrasta Jums piemērotākā Fycompa deva.

Kā lietot

Fycompa paredzēts iekšķīgai lietošanai. Fycompa varat lietot kopā ar uzturu vai bez tā, bet vienmēr tas jālieto vienādos apstākļos. Piemēram, ja nolemjat Fycompa lietot kopā ar ēdienu, tad tā dariet vienmēr.

Dozēšanai izmantojiet šļirci perorālai ievadīšanai un adapteri, kas ir komplektā.

Norādījumi šļirces perorālai ievadīšanai un adaptera lietošanai – aprakstā.



1. Pirms lietošanas sakratiet pudeli vismaz 5 sekundes.
2. Lai atvērtu pudeli, piespiediet vāciņu (1) un tad pagrieziet (2).
3. Pudēles kaklā ievietojiet adapteri, lai pudele būtu cieši noslēgta.
4. Līdz galam nospiediet šļirces virzuli.
5. Šļirci ievietojiet adaptera atvērumā iespējami dziļāk.
6. Pudeli apgāziet otrādi un izsūciet nozīmēto daudzumu Fycompa.
7. Pudeli atgāziet atpakaļ un izņemiet šļirci.
8. Adapteri atstājiet pudelē un uzlieciet vāciņu.
9. Pēc devas lietošanas izņemiet virzuli no šļirces cilindra un abas sastāvdaļas pilnībā iegremdējiet KARSTĀ ziepju ūdenī.
10. Cilindru un virzuli iegremdējiet ūdenī, lai noskalotu visu atlikušo mazgāšanas līdzekli, nopuriniet lieko ūdeni un sastāvdaļas atstājiet nožūt. Nenosusiniet šļirci, to noslaukot.
11. Šļirci netīriet un nelietojiet atkārtoti pēc 40 lietošanas reizēm vai tad, ja atzīmes uz šļirces ir nomazgājušās.

Ja esat lietojis Fycompa vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Fycompa vairāk nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu. Jūs varat justies apjucis, uzbudināts, agresīvi uzvesties, un Jums var būt nomākta apziņa.

Ja esat aizmirsis lietot Fycompa

- Ja esat aizmirsis lietot Fycompa, pagaidiet līdz nākamajai devai un pēc tam lietojiet kā parasti.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Ja esat izlaidis mazāk kā 7 ārstēšanās dienas ar Fycompa, turpiniet lietot devu katru dienu, kā sākumā norādījis ārsts.
- Ja esat izlaidis vairāk nekā 7 ārstēšanās dienas ar Fycompa, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Fycompa

Lietojiet Fycompa tik ilgi, cik ieteicis ārsts. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja ārsts nav licis to darīt. Ārsts samazinās Jūsu devu pakāpeniski, lai Jums neatkārtotos vai nepastiprinātos lēkmes (krampji). Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, ir bijušas paškaitēšanas vai pašnāvības domas. Ja kādā brīdī Jums rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ļoti biežas (var skart vairāk nekā 1 lietotāju no 10) blakusparādības:

- reiboņa sajūta,
- miegainības sajūta (miegainība vai somnolence).

Biežas (var skart vairāk nekā 1 lietotāju no 100) blakusparādības:

- pastiprināta vai samazināta ēstgriba, ķermeņa masas pieaugums,
- agresivitāte, dusmas, aizkaitinājums, uztraukums un apjukums,
- grūtības staigāt vai citi līdzsvara traucējumi (ataksija, gaitas traucējumi, līdzsvara traucējumi),

- lēna runa (dizartrijs),
- redzes miglošanās vai redzes dubultošanās (diplopija),
- griešanās sajūta (vertigo),
- slikta dūša,
- muguras sāpes,
- izteikta noguruma sajūta (nogurums),
- kritieni.

Retas (var skart vairāk nekā 1 lietotāju no 1000) blakusparādības:

- domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai par pašnāvību (suicidālas domas), pašnāvības mēģinājums,
- halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana),
- patoloģiska domāšana un/vai saiknes ar realitāti zaudēšana (psihotiski traucējumi).

Blakusparādības, kuru biežums nav zināms (šo blakusparādību rašanās biežums nav nosakāms pēc pieejamajiem datiem):

- zāļu lietošanas izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem, ko dēvē par DRESS, vai zāļu lietošanas izraisīts paaugstinātas jutības sindroms: plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, asins analīžu patoloģiski rādītāji (eozinofīlija), palielināti limfmezgli un citu ķermeņa orgānu darbības traucējumi;
- Stīvensa–Džonsona sindroms (SJS). Šie nopietnie ādas izsitumi uz ķermeņa var izpausties kā sārtas mērķim līdzīgas makulas vai apaļi plankumi, kuru centrā nereti ir pūšļi; var lobīties āda, rasties čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs; pirms tam var būt vērojams drudzis un gripai līdzīgi simptomi.

Ja Jums attīstās šie simptomi, pārtrauciet lietot perampanelu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Skatīt arī 2. punktu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Fycompa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles marķējuma un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Ja vairāk nekā 90 dienas pēc pudeles pirmās atvēršanas tajā vēl palikusi suspensija, to lietot nedrīkst.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fycompa satur

- Aktīvā viela ir perampanels. Viens mililitrs satur 0,5 mg perampanela.
- Citas sastāvdaļas ir sorbīts (E420) (šķidr, kristālus veidojošs), mikrokristāliskā celuloze (E460), karmelozes nātrija sāls (E466), poloksamērs 188, simetikona emulsija (30%) (satur attīrītu ūdeni, silikonēļļu, polisorbātu 65, metilcelulozi, silikagelu, makrogola stearātu,

sorbīnskābi, benzoscābi (E210) un sērskābi), bezūdens citronskābe (E330), nātrija benzoāts (E211) un attīrīts ūdens.

Fycompa ārējais izskats un iepakojums

Fycompa 0,5 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ir balta vai pelēkbalta suspensija. Tā pieejama 340 ml pudelē ar divām graduētām šļircēm perorālai ievadīšanai un ZBPE iespiežamu pudeles adapteri (PIBA).

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Vācija
e-pasts: medinfo_de@eisai.net

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Cherubino LTD
Tel: +356 21343270

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par perampanela PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā 18 psihotisku traucējumu gadījumus, par ko ziņots klīniskajos pētījumos, tostarp 10 gadījumus ar pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, literatūras publikācijas (2 gadījumu ziņojumi), spontānos ziņojumus, tostarp 10 gadījumus ar ciešu saistību laikā, 6 gadījumus ar pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un 1 gadījumu pēc zāļu lietošanas atsākšanas, *PRAC* uzskata, ka starp perampanelu un psihotiskiem traucējumiem cēloņsakarība ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi perampanelu saturošu zāļu informācijā.

CHMP piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par perampanelu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu perampanelu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.