

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety
Fycompa 4 mg filmom obalené tablety
Fycompa 6 mg filmom obalené tablety
Fycompa 8 mg filmom obalené tablety
Fycompa 10 mg filmom obalené tablety
Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 2 mg tableta obsahuje 78,5 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 4 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 4 mg tableta obsahuje 157,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 6 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 6 mg tableta obsahuje 151,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 8 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 8 mg tableta obsahuje 149,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 10 mg tableta obsahuje 147,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 12 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 12 mg tableta obsahuje 145,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Oranžová, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E275 na jednej strane a „2“ na druhej strane

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

Červená, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E277 na jednej strane a „4“ na druhej strane

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

Ružová, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E294 na jednej strane a „6“ na druhej strane

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

Purpurová, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E295 na jednej strane a „8“ na druhej strane

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety

Zelená, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E296 na jednej strane a „10“ na druhej strane

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

Modrá, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E297 na jednej strane a „12“ na druhej strane

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Fycompa (perampanel) je indikovaná na prídavnú liečbu:

- parciálnych záchvatov (partial-onset seizures, POS) so sekundárne generalizovanými záchvatmi alebo bez sekundárne generalizovaných záchvatov u pacientov vo veku od 4 rokov,
- primárne generalizovaných tonicko-klonických (primary generalised tonic-clonic, PGTC) záchvatov u pacientov vo veku od 7 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (idiopathic generalized epilepsy, IGE).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Fycompa sa musí titrovať podľa individuálnej odpovede pacienta, aby sa optimalizovala rovnováha medzi účinnosťou a znášanlivosťou.

Perampanel sa má užívať perorálne raz denne večer pred spaním.

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa telesnej hmotnosti a dávky. K dispozícii sú aj iné liekové formy perampanelu vrátane perorálnej suspenzie.

Parciálne záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach 4 mg/deň až 12 mg/deň je účinnou liečbou parciálnych záchvatov.

V nasledujúcej tabuľke je zhrnuté odporúčané dávkovanie pre dospelých, dospelievajúcich a deti vo veku od 4 rokov. Podrobnejšie informácie sú uvedené pod tabuľkou.

	Dospelí/dospievajúci i (vo veku 12 rokov a starší)	Deti (vo veku 4 – 11 rokov); s telesnou hmotnosťou:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Odporúčaná úvodná dávka	2 mg/deň	2 mg/deň	1 mg/deň	1 mg/deň
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná udržiavacia dávka	4 – 8 mg/deň	4 – 8 mg/deň	4 – 6 mg/deň	2 – 4 mg/deň
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	0,5 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná maximálna dávka	12 mg/deň	12 mg/deň	8 mg/deň	6 mg/deň

Dospelí, dospievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň až 8 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň po dávku 12 mg/deň. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou ≥ 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň až 8 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň po dávku 12 mg/deň. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až < 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň až 6 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 6 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 1 mg/deň po dávku 8 mg/deň. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou < 20 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 2 mg/deň až 4 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 4 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 0,5 mg/deň po dávku 6 mg/deň. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach až do 8 mg/deň je účinný pri liečbe primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov.

V nasledujúcej tabuľke je zhrnuté odporúčané dávkovanie pre dospelých, dospelievajúcich a deti vo veku od 7 rokov. Podrobnejšie informácie sú uvedené pod tabuľkou.

	Dospelí/dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)	Deti (vo veku 7 – 11 rokov); s telesnou hmotnosťou:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Odporúčaná úvodná dávka	2 mg/deň	2 mg/deň	1 mg/deň	1 mg/deň
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná udržiavacia dávka	Najviac 8 mg/deň	4 – 8 mg/deň	4 – 6 mg/deň	2 – 4 mg/deň
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	0,5 mg/deň (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná maximálna dávka	12 mg/deň	12 mg/deň	8 mg/deň	6 mg/deň

Dospelí, dospievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku až do 8 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň sa dávka môže zvýšiť až po dávku 12 mg/deň, čo môže byť účinné u niektorých pacientov (pozri časť 4.4). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou ≥ 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň až 8 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň po dávku 12 mg/deň. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až < 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň až 6 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 6 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 1 mg/deň po dávku 8 mg/deň. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou < 20 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 2 mg/deň až 4 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 4 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 0,5 mg/deň po dávku 6 mg/deň. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Ukončenie liečby

Odporúča sa ukončovať liečbu postupne, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko rebound záchvatov. Vzhľadom na jeho dlhý polčas a následný pomalý pokles plazmatických koncentrácií sa však môže perampanel vysadiť náhle, ak je to nevyhnutné.

Vynechanie dávok

Jedna vynechaná dávka: Keďže perampanel má dlhý polčas, pacient má počkať a užiť ďalšiu dávku podľa plánu.

Pri vynechaní viac ako 1 dávky počas nepretržitého obdobia menej ako 5 polčasov (3 týždne pre pacientov, ktorí neužívajú antiepileptiká (AE) indukujúce metabolizmus perampanelu, 1 týždeň pre pacientov užívajúcich AE indukujúce metabolizmus perampanelu (pozri časť 4.5)) je potrebné zvážiť opätovné začatie liečby na úrovni poslednej dávky.

Ak pacient prestal užívať perampanel počas nepretržitého obdobia viac ako 5 polčasov, odporúča sa dodržiavanie úvodnej odporúčanej dávky uvedenej vyššie.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Klinické štúdie s Fycompou pri epilepsii nezahŕňali dostatočný počet pacientov vo veku 65 rokov a viac na určenie, či odpovedali odlišne než mladší pacienti. Analýza bezpečnostných informácií u 905 starších pacientov liečených perampanelom (v dvojito zaslepenej štúdií uskutočnenej pri neepileptických indikáciách) neodhalila žiadne rozdiely v bezpečnostnom profile súvisiace s vekom. V kombinácii s chýbajúcim rozdielom v expozícii perampanelu súvisiacim s vekom výsledky naznačujú, že úprava dávky u starších osôb sa nevyžaduje. Perampanel sa má u starších pacientov používať s opatrnosťou, pričom treba vziať do úvahy potenciál liekových interakcií u polypragmatických pacientov (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Použitie u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov podstupujúcich hemodialýzu sa neodporúča.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má dávka zvyšovať podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. U pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa môže dávkovanie začať dávkou 2 mg. U pacientov sa má titrovať dávka pomocou 2 mg dávok nie rýchlejšie ako každé 2 týždne na základe znášanlivosti a účinnosti.

Dávkovanie perampanelu u pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nemá prekročiť 8 mg.

Použitie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa neodporúča.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť perampanelu u detí vo veku do 4 rokov v indikácii POS ani u detí vo veku do 7 rokov v indikácii PGTCS neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Fycompa sa má užívať vo forme jednorazovej perorálnej dávky pred spaním. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Tableta sa má prehltnúť celá a zapiť pohárom vody. Nemá sa hrýzť, drviť ani rozdeliť. Tablety sa nedajú presne rozdeliť, pretože nemajú deliacu ryhu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražedné myšlienky

Samovražedné myšlienky a správanie sa zaznamenali u pacientov liečených antiepileptikami v niekoľkých indikáciách. Meta-analýza randomizovaných placebom kontrolovaných klinických štúdií s antiepileptikami tiež preukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika pre perampanel.

Preto sa majú u pacientov (detí, dospievajúcich a dospelých) sledovať prejavy samovražedných myšlienok a správania a má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a opatrovateľom pacientov) sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy samovražedných myšlienok alebo správania.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne, boli hlásené (frekvencia nie je známa, pozri časť 4.8) v súvislosti s liečbou perampanelom.

Pri predpisovaní lieku treba pacientov poučiť o prejavoch a príznakoch a starostlivo u nich sledovať výskyt kožných reakcií.

Príznaky DRESS zvyčajne zahŕňajú okrem iného horúčku, vyrážku spojenú s postihnutím iných orgánových systémov, lymfadenopatiu, abnormality funkčných pečeňových testov a eozinofíliu. Je dôležité uviesť si, že včasné prejavy precitlivenosti, ako sú horúčka alebo lymfadenopatia, môžu byť prítomné aj napriek tomu, že vyrážka nie je evidentná.

Typické, aj keď nie výhradné symptómy SJS sú olupovanie kože (epidermálna nekróza/tvorba pľuzgierov) < 10 %, erytematózne postihnutie kože (súvislé), rýchla progresia, bolestivé atypické lézie v tvare terča a/alebo fialové makuly so širokou disemináciou alebo veľký erytém (súvislý), bulózne/erozívne postihnutie viac ako dvoch obalstí sliznice.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, je potrebné perampanel okamžite vysadiť a zvážiť alternatívnu liečbu (ak je to vhodné).

Ak sa u pacienta užívajúceho perampanel rozvinie závažná reakcia ako SJS alebo DRESS, liečba perampanelom sa u tohto pacienta nesmie v žiadnom prípade znovu začať.

Absencie a myoklonické záchvaty

Absencie a myoklonické záchvaty sú dva bežné typy generalizovaných záchvatov, ktoré sa často vyskytujú u pacientov s IGE. O iných antiepileptikách (AE) je známe, že indukujú alebo zhoršujú tieto typy záchvatov. Počas liečby Fycompou sa majú pacienti s myoklonickými záchvatmi a absenciami sledovať.

Poruchy nervového systému

Perampanel môže spôsobiť závrat a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Hormonálne kontraceptíva

Pri dávkach Fycompy 12 mg/deň sa môže znížiť účinnosť hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progestagény; za týchto okolností sa odporúčajú ďalšie nehormonálne formy antikoncepcie pri použití Fycompy (pozri časť 4.5).

Pády

Javí sa, že existuje zvýšené riziko pádov, hlavne u starších pacientov; základná príčina nie je jasná.

Agresivita, psychotická porucha

Agresívne, nepriateľské a abnormálne správanie sa zaznamenalo u pacientov liečených perampanelom. U pacientov liečených perampanelom v klinických skúšaniach boli agresivita, hnev, podráždenosť a psychotická porucha hlásené častejšie pri vyšších dávkach. Väčšina hlásených prípadov boli buď mierne, alebo stredne závažné udalosti a pacienti sa zotavili buď spontánne, alebo po úprave dávky. U niektorých pacientov (< 1 % v klinických skúšaniach s perampanelom) sa však pozorovali myšlienky na ublíženie iným osobám, fyzické napadnutie alebo vyhrážanie. U pacientov sa hlásili homicidálne myšlienky. Pacienti a ošetrovatelia musia byť poučení, aby okamžite upozornili zdravotníckeho pracovníka, ak spozorujú významné zmeny nálady alebo správania. Ak sa tieto príznaky objavia, dávkovanie perampanelu sa má znížiť a ak sú príznaky závažné, je potrebné zvážiť vysadenie lieku (pozri časť 4.2).

Potenciál zneužívania

U pacientov so zneužívaním látok v anamnéze sa má postupovať opatrne a u pacienta sa majú sledovať príznaky zneužívania perampanelu.

Súbežné antiepileptiká indukujúce CYP3A

Miery odpovede po pridaní perampanelu vo fixných dávkach boli nižšie, keď pacienti dostávali súbežne antiepileptiká indukujúce enzým CYP3A (karbamazepín, fenytoín, oxkarbazepín), v porovnaní s mierami odpovede u pacienta, ktorý dostával súbežne antiepileptiká neindukujúce enzýmy. Odpoveď pacienta sa má sledovať pri prechode zo súbežne podávaného neindukujúceho antiepileptika na antiepileptikum indukujúce enzým a naopak. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa môže dávka súbežne zvýšiť alebo znížiť o 2 mg (pozri časť 4.2).

Iné súbežné (ne-antiepileptické) lieky indukujúce alebo inhibujúce cytochróm P450

U pacientov sa má starostlivo sledovať znášanlivosť a klinická odpoveď po pridaní alebo vysadení induktorov alebo inhibítorov cytochrómu P450, pretože plazmatické hladiny perampanelu sa môžu znížiť alebo zvýšiť; dávku perampanelu bude možno potrebné podľa toho upraviť.

Hepatotoxicita

Pri liečbe perampanelom v kombinácii s inými antiepileptikami boli hlásené prípady hepatotoxicity (najmä zvýšené hladiny pečeňových enzýmov). Ak sa zaznamená zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov, treba zvážiť monitorovanie funkcie pečene.

Pomocné látky

Intolerancia laktózy

Fycompa obsahuje laktózu, preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Fycompa sa nepovažuje za silného induktora ani inhibítora enzýmov cytochrómu P450 alebo UGT (pozri časť 5.2).

Hormonálne kontraceptíva

U zdravých žien užívajúcich 12 mg (nie však 4 ani 8 mg/deň) súbežne s kombinovaným perorálnym kontraceptívom počas 21 dní sa preukázalo, že Fycompa znižuje expozíciu levonorgestrelu (priemerné hodnoty C_{max} a AUC sa znížili o 40 %). Fycompa v dávke 12 mg neovplyvňovala AUC etinylestradiolu, zatiaľ čo C_{max} sa znížilo o 18 %. Preto sa má u žien vyžadujúcich Fycompu v dávke 12 mg/deň vziať do úvahy možnosť zníženej účinnosti hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progesterón a má sa používať dodatočná spoľahlivá metóda (vnútro maternicové teliesko - IUD, prezervatív) (pozri časť 4.4).

Interakcie medzi Fycompou a inými antiepileptikami

V klinických štúdiách sa určovali potenciálne interakcie medzi Fycompou a inými antiepileptikami (AE). V populačnej FK analýze troch združených štúdií fázy 3 u dospelých a dospievajúcich a dospelých pacientov s parciálnymi záchvatmi sa vyhodnocoval účinok Fycompy (v dávkach najviac 12 mg jedenkrát denne) na FK iných AE. V ďalšej populačnej FK analýze združených údajov z dvadsiatich štúdií fázy 1 u zdravých jedincov s Fycompou v dávke najviac 36 mg, a jednej štúdie fázy 2 a šiestich štúdií fázy 3 u pediatrických, dospievajúcich a dospelých pacientov s parciálnymi záchvatmi alebo primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi s Fycompou v dávke najviac 16 mg jedenkrát denne, sa hodnotil účinok súbežne podávaných AE na klírens perampanelu. Vplyv týchto interakcií na priemernú koncentráciu v rovnovážnom stave je zhrnutý v nasledujúcej tabuľke.

Súbežne podávané AE	Vplyv AE na koncentráciu Fycompy	Vplyv Fycompy na koncentráciu AE
Karbamazepín	3-násobné zníženie	< 10% zníženie
Klobazam	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Klonazepam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Lamotrigín	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Levetiracetam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Oxkarbazepín	2-násobné zníženie	35% zvýšenie ¹⁾
Fenobarbital	20% zníženie	Žiadny vplyv
Fenytoín	2-násobné zníženie	Žiadny vplyv
Topiramát	20% zníženie	Žiadny vplyv
Kyselina valproová	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Zonisamid	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv

1) Aktívny metabolit monohydroxykarbazepín sa nehodnotil.

Na základe výsledkov z populačnej farmakokinetickej analýzy pacientov s parciálnymi záchvatmi a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi sa celkový klírens Fycompy

zvýšil pri súbežnom podávaní s karbamazepínom (3-násobne), a s fenytoínom alebo oxkarbazepínom (2-násobne), ktoré sú známymi induktormi enzýmov metabolizmu (pozri časť 5.2). Tento vplyv sa má vziať do úvahy a riešiť po pridaní alebo vysadení týchto antiepileptík z liečebného režimu pacienta. Klonazepam, levetiracetam, fenobarbital, topiramát, zonisamid, klobazam, lamotrigín a kyselina valproová neovplyvňovali klinicky významným spôsobom klírens Fycompy.

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi Fycompa neovplyvňovala klinicky významným spôsobom klírens klonazepamu, levetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoínu, topiramátu, zonisamidu, karbamazepínu, klobazamu, lamotrigínu a kyseliny valproovej, pri najvyššej hodnotenej dávke perampanelu (12 mg/deň).

Perampanel znižuje klírens oxkarbazepínu o 26 %. Oxkarbazepín sa rýchlo metabolizuje cytozolovým reductázovým enzýmom na aktívny metabolit, monohydroxykarbazepín. Vplyv perampanelu na koncentrácie monohydroxykarbazepínu nie je známy.

Perampanel sa dávkuje do klinického účinku bez ohľadu na iné AE.

Vplyv perampanelu na substráty CYP3A

U zdravých jedincov znížila Fycompa (v dávke 6 mg jedenkrát denne počas 20 dní) AUC midazolamu o 13 %. Väčšie zníženie expozície midazolamu (alebo iných citlivých substrátov CYP3A) pri vyšších dávkach Fycompy nie je možné vylúčiť.

Vplyv induktorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

Predpokladá sa, že silné induktory cytochrómu P450, ako je rifampicín a ľubovník, znižujú koncentrácie perampanelu a v ich prítomnosti nebolo možné vylúčiť potenciál vyšších plazmatických koncentrácií reaktívnych metabolitov. Preukázalo sa, že felbamát znižuje koncentrácie niektorých liekov a môže tiež znížiť koncentrácie perampanelu.

Vplyv inhibítorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

U zdravých jedincov zvýšil inhibítor CYP3A4 ketokonazol (400 mg jedenkrát denne počas 10 dní) AUC perampanelu o 20 % a predĺžil polčas perampanelu o 15 % (67,8 h oproti 58,4 h). Pri kombinácii perampanelu s inhibítorom CYP3A4 s dlhším polčasom ako má ketokonazol alebo keď sa inhibítor podáva počas dlhšie trvajúcej liečby, nie je možné vylúčiť väčší vplyv.

Levodopa

U zdravých jedincov nemala Fycompa (v dávke 4 mg jedenkrát denne počas 19 dní) žiadny vplyv na C_{max} ani AUC levodopy.

Alkohol

Účinky perampanelu na činnosti vyžadujúce bdelosť a ostražitosť, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k účinkom samotného alkoholu, ako sa zistilo vo farmakodynamickej interakčnej štúdií u zdravých jedincov. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie, ako to bolo hodnotené pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály Profilu náladového stavu (pozri časť 5.1). Tieto účinky sa môžu pozorovať aj pri používaní Fycompy v kombinácii s inými látkami s tlmivým účinkom na centrálny nervový systém (CNS).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

V populačnej farmakokinetickej analýze dospievajúcich pacientov vo veku ≥ 12 rokov a detí vo veku od 4 do 11 rokov neboli v porovnaní s populáciou dospelých pacientov žiadne výrazné rozdiely.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia u mužov a žien

Fycompu sa neodporúča užívať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Fycompa môže znížiť účinnosť hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progesterón. Preto sa odporúča použitie dodatočnej nehormonálnej formy antikoncepcie (pozri časti 4.4 a 4.5).

Gravidita

Existuje iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití perampanelu u gravidných žien. Štúdie u zvierat nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov ani králikov, avšak u potkanov bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matku (pozri časť 5.3). Fycompu sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Štúdie u laktujúcich potkanov preukázali vylučovanie perampanelu a/alebo jeho metabolitov do mlieka (podrobnosti pozri v časti 5.3). Nie je známe, či sa perampanel vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Fycompou, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility u potkanov sa u samíc pri podávaní vysokých dávok (30 mg/kg) pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu mužov (pozri časť 5.3). Vplyv perampanelu na fertilitu ľudí sa nestanovil.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fycompa má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Perampanel môže spôsobiť závraty a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlá, obsluhovať zložité stroje ani vykonávať iné potenciálne nebezpečné činnosti, kým nebude známe, či perampanel ovplyvňuje ich schopnosť vykonávať tieto úlohy (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vo všetkých kontrolovaných a nekontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s parciálnymi záchvatmi užívalo 1 639 pacientov perampanel, z ktorých 1 147 bolo liečených 6 mesiacov a 703 dlhšie ako 12 mesiacov.

V kontrolovanej a nekontrolovanej klinickej štúdiu u pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívalo 114 pacientov perampanel, z ktorých 68 bolo liečených 6 mesiacov a 36 dlhšie ako 12 mesiacov.

Nežiaduce reakcie vedúce k vysadeniu: V kontrolovaných klinických štúdiách parciálnych záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 1,7 % (3/172), 4,2 % (18/431) a 13,7 % (35/255) u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v odporúčaných dávkach 4 mg, 8 mg a 12 mg/deň, v uvedenom poradí, a 1,4 % (6/442) u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduce reakcie, ktoré najčastejšie (≥ 1 % v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedli k vysadeniu liečby, boli závrat a ospalosť.

V kontrolovanej klinickej štúdií primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 4,9 % (4/81) u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v dávke 8 mg, a 1,2 % (1/82) u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduca reakcia, ktorá najčastejšie ($\geq 2\%$ v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedla k vysadeniu liečby, bola závrat.

Použitie po uvedení lieku na trh

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) boli hlásené v súvislosti s liečbou perampanelom (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nižšie uvedenej tabuľke sú nežiaduce reakcie, ktoré boli identifikované na základe posúdenia kompletnej bezpečnostnej databázy klinických štúdií s Fycompou, zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Na klasifikáciu nežiaducich reakcií bola použitá nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla Zvýšená chuť do jedla		
Psychické poruchy		Agresivita Hnev Úzkosť Stav zmätenosti	Samovražedné myšlienky Samovražedný pokus Halucinácie Psychotická porucha	
Poruchy nervového systému	Závrat Ospalosť	Ataxia Dyzartria Porucha rovnováhy Podráždenosť		
Poruchy oka		Diplopia Rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)* Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Porucha chôdze Únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená telesná hmotnosť		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Pád		

* Pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Na základe databázy klinických štúdií so 196 dospelými, ktorým sa podával perampanel v dvojito zaslepených štúdiách parciálnych záchvatov a primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov, bol bezpečnostný profil u dospelých podobný profilu u dospelých, okrem agresivity, ktorá sa pozorovala častejšie u dospelých ako u dospelých.

Na základe databázy klinických štúdií so 180 pediatrickými pacientmi, ktorým sa podával perampanel v multicentrickej otvorenej štúdií, bol celkový bezpečnostný profil u detí podobný profilu stanovenému v prípade dospelých a dospelých, okrem ospalosti, podráždenosti a agitácie, ktoré sa pozorovali častejšie v štúdií s pediatrickými pacientmi ako v štúdiách s dospelými a dospelými pacientmi.

Dostupné údaje u detí nenaznačujú žiadne klinicky významné účinky perampanelu na rastové a vývojové parametre vrátane telesnej hmotnosti, výšky, funkcie štítnej žľazy, hladiny inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF-1), kognície (hodnotenej podľa Aldenkampovho-Bakerovho plánu neuropsychologického hodnotenia [Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS]), správania (hodnotenej podľa Childovho kontrolného zoznamu detského správania [Child Behavior Checklist, CBCL]) a zručnosti (hodnotenej podľa Lafayettevho kolíkového testu [Lafayette Grooved Pegboard Test, LGPT]). Dlhodobé účinky [viac ako 1 rok] na učenie sa, inteligenciu, rast, funkciu endokrinného systému a pubertu u detí však zostávajú neznáme.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Po uvedení na trh sa vyskytli prípady úmyselného a náhodného predávkovania u pediatrických pacientov po užití dávky až 36 mg perampanelu a u dospelých pacientov po užití dávky až 300 mg. Pozorované nežiaduce reakcie zahŕňali zmenený duševný stav, agitáciu, agresívne správanie, kómu a zníženú úroveň vedomia. Pacienti sa zotavili bez následkov.

K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum k účinkom perampanelu.

Indikovaná je všeobecná podporná starostlivosť o pacienta vrátane monitorovania vitálnych znakov a sledovania klinického stavu pacienta. Vzhľadom na jeho dlhý polčas môžu účinky spôsobené perampanelom trvať dlhšie. Z dôvodu nízkeho renálneho klírensusu nebudú mať pravdepodobne význam špeciálne zásahy ako forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX22

Mechanizmus účinku

Perampanel je prvý vo svojej triede, selektívny, nekompetitívny antagonist inotropného receptora α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-izoxazolpropiónovej kyseliny (α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-isoxazolepropionic acid - AMPA) glutamátu na postsynaptických neurónoch. Glutamát je primárny excitačný neurotransmitter v centrálnom nervovom systéme a je zapletený do veľkého počtu neurologických porúch zapríčinených neuronálnou hyperexcitáciou. Aktivácia AMPA receptorov glutamátom je pravdepodobne zodpovedná za väčšinu rýchlo excitačnej synaptickej transmisie v mozgu. V *in vitro* štúdiách perampanel nesúťažil s AMPA vo väzbe na AMPA receptor, perampanel bol však vytesnený z väzby nekompetitívnymi antagonistami AMPA receptora, čo svedčí o tom, že perampanel je nekompetitívny antagonist AMPA receptora. *In vitro* perampanel inhiboval zvýšenie intracelulárneho vápnika indukovaného AMPA (nie však indukovaného NMDA). *In vivo* perampanel významne predlžoval latenciu záchvatov v modeli záchvatu indukovaného AMPA.

Presný mechanizmus, ktorým perampanel vykazuje svoje antiepileptické účinky u ľudí, je potrebné ešte úplne objasniť.

Farmakodynamické účinky

Farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) sa uskutočnila na základe združených údajov z 3 klinických skúšaní účinnosti pri parciálnych záchvatoch. Okrem toho sa uskutočnila farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) v jednej klinickej štúdiu pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch. V oboch analýzách je expozícia perampanelu vo vzájomnom vzťahu so znížením frekvencie záchvatov.

Psychomotorická výkonnosť

Jednotlivé a opakované dávky 8 mg a 12 mg zhoršovali psychomotorickú výkonnosť u zdravých dobrovoľníkov spôsobom závislým od dávky. Účinky perampanelu na zložité úlohy, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k tlmivým účinkom alkoholu. Psychomotorická výkonnosť sa obnovila na pôvodnú úroveň v priebehu 2 týždňov od skončenia podávania perampanelu.

Kognitívna funkcia

V štúdiu hodnotiacej účinky perampanelu na bdelosť a pamäť použitím štandardnej série hodnotení sa u zdravých dobrovoľníkov nezistili žiadne účinky perampanelu po jednorazových a opakovaných dávkach perampanelu až do 12 mg/deň.

V placebom kontrolovanej štúdiu, vykonanej u dospelých pacientov, neboli pri perampanele v porovnaní s placebom pozorované žiadne významné zmeny kognície, merané pomocou skóre pre výskum celkových kognitívnych účinkov liečiv v systéme *Cognitive Drug Research System* (CDR). V dodatočnej otvorenej štúdiu neboli po 52 týždňoch liečby perampanelom pozorované žiadne významné zmeny v celkovom skóre podľa CDR (pozri časť 5.1 Pediatrika populácia).

V otvorenej nekontrolovanej štúdií, vykonávanej u pediatrických pacientov, sa po prídavnej liečbe perampanelom nepozorovali žiadne klinicky významné zmeny kognície v porovnaní s východiskovou hodnotou, merané pomocou ABNAS (pozri časť 5.1 Pediatrická populácia).

Bdelosť a nálada

Úroveň bdelosti (ostráživosti) sa znížila spôsobom závislým od dávky u zdravých osôb, ktoré dostávali perampanel v dávke od 4 do 12 mg/deň. Nálada sa zhoršila len po podaní dávky 12 mg/deň; zmeny nálady boli malé a odzrkadľovali celkové zníženie bdelosti. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň tiež zvýšilo účinky alkoholu na ostráživosť a bdelosť a zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie meranú pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály profilu stavu nálady.

Elektrofyziológia srdca

Perampanel nepredlžoval QTc interval pri podávaní denných dávok až do 12 mg/deň a nevykazoval účinok závislý od dávky ani klinicky významný účinok na trvanie QRS.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Parciálne záchvaty

Účinnosť perampanelu pri parciálnych záchvatoch bola stanovená v troch 19-týždňových, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických klinických štúdiách s prídavnou liečbou u dospelých a dospievajúcich pacientov. Pacienti mali parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej a neboli primerane kontrolovaní jedným až tromi súbežne podávanými AE. Počas 6-týždňového východiskového obdobia bolo potrebné, aby pacienti mali viac ako päť záchvatov s obdobím bez záchvatov neprekračujúcim 25 dní. V týchto troch klinických štúdiách mali pacienti priemerné trvanie epilepsie približne 21,06 rokov. V rozmedzí 85,3 % a 89,1 % pacientov užívalo dva až tri súbežne podávané AE so súčasnou vagálnou nervovou stimuláciou alebo bez nej.

Dve štúdie (štúdia 304 a 305) porovnávali dávky 8 a 12 mg perampanelu/deň s placebom a tretia štúdia (štúdia 306) porovnávala dávky 2, 4 a 8 mg perampanelu/deň s placebom. Vo všetkých troch klinických štúdiách po 6-týždňovej východiskovej fáze na stanovenie východiskovej frekvencie záchvatov pred randomizáciou boli pacienti randomizovaní a titrovaní do randomizovanej dávky. Počas titračnej fázy vo všetkých troch klinických štúdiách sa liečba začala dávkou 2 mg/deň a bola zvyšovaná v týždňových prírastkoch po 2 mg/deň až po cieľovú dávku. Pacienti, u ktorých sa vyskytovali netolerovateľné nežiaduce príhody, mohli zostať na rovnakej dávke alebo ich dávka bola znížená na poslednú tolerovanú dávku. Vo všetkých troch klinických štúdiách po titračnej fáze nasledovala udržiavacia fáza, ktorá trvala 13 týždňov, počas ktorej boli pacienti udržiavaní na stabilnej dávke perampanelu.

Združené 50 %-né miery odpovede boli pri placebe 19 %, pri 4 mg 29 %, pri 8 mg 35 % a pri 12 mg 35 %. Štatisticky významný vplyv na zníženie frekvencie záchvatov počas 28 dní (od východiskovej po liečebnú fázu) v porovnaní s placebovou skupinou sa pozoroval pri liečbe perampanelom v dávke 4 mg/deň (štúdia 306), 8 mg/deň (štúdie 304, 305 a 306) a 12 mg/deň (štúdie 304 a 305). 50 %-ná miera odpovede v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým bola v skupine so 4 mg 23,0 %, v skupine s 8 mg 31,5 % a v skupine s 12 mg 30,0 % a keď sa podával perampanel v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým 33,3 %, 46,5 % a 50,0 %, v uvedenom poradí. Tieto štúdie preukazujú, že podávanie perampanelu raz denne v dávkach 4 mg až 12 mg bolo významne účinnejšie ako placebo vo forme prídavnej liečby v tejto populácii.

Údaje z placebom kontrolovaných štúdií dokazujú, že zlepšenie kontroly záchvatov sa pozorovalo pri dávkovaní perampanelu 4 mg raz denne a tento účinok sa zvýšil pri zvýšení dávky na 8 mg/deň. Pri dávke 12 mg v porovnaní s dávkou 8 mg sa v celkovej populácii nepozoroval žiadny prínos v účinnosti. Prínos sa pozoroval pri dávke 12 mg u niektorých pacientov, ktorí tolerujú dávku 8 mg a u ktorých je klinická odpoveď na túto dávku nedostatočná. Klinicky významné zníženie frekvencie záchvatov v porovnaní s placebom sa dosiahlo už po druhom týždni podávania, keď pacienti dosiahli dennú dávku 4 mg.

1,7 až 5,8 % pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo záchvat počas 3-mesačného udržiavacieho obdobia v porovnaní s 0 % – 1,0 % pri placebe.

Otvorené rozšírené štúdie

Deväťdesiatšesť percent pacientov, ktorí dokončili randomizované klinické štúdie u pacientov s parciálnymi záchvatmi, bolo zaradených do otvorenej rozšírenej štúdie (n = 1 186). Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel v priebehu 16 týždňov, po ktorých nasledovalo dlhodobé udržiavacie obdobie (≥ 1 rok). Priemerná denná dávka bola 10,05 mg.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Perampanel ako prídavná liečba u pacientov vo veku 12 rokov a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi, bol zavedený v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdiu (štúdia 332). Vhodní pacienti na stabilnej dávke 1 až 3 antiepileptík, u ktorých sa vyskytli aspoň 3 primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty počas 8 týždňov úvodného obdobia, boli randomizovaní buď pre užívanie perampanelu alebo pre užívanie placeba. Populácia zahŕňala 164 pacientov (perampanel N = 82, placebo N = 82). U pacientov sa po dobu štyroch týždňov titrovala dávka do cieľovej dávky 8 mg na deň alebo najvyššej tolerovanej dávky a ďalších 13 týždňov pokračovala liečba poslednou úrovňou dávky dosiahnutej na konci titrovacieho obdobia. Celková doba liečby bola 17 týždňov. Študovaný liek sa podával raz denne.

50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola počas udržiavacieho obdobia signifikantne vyššia v skupine s perampanelom (58,0 %) ako v skupine s placebo (35,8 %), $P=0,0059$. 50 %-ná miera odpovede bola 22,2 % v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým a 69,4 % pri podávaní perampanelu v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým. Počet pacientov v skupine s perampanelom užívajúcich antiepileptiká indukujúce enzým bol malý (n = 9). Mediánová percentuálna zmena frekvencie pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch za 28 dní počas titrácie a udržiavacieho obdobia (kombinovaná) vzhľadom k prerandomizácii bola väčšia s perampanelom (-76,5 %) ako s placebo (-38,4 %), $P<0,0001$. V priebehu 3-mesačného udržiavacieho obdobia, 30,9 % (25/81) pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty v porovnaní s 12,3 % (10/81) na placebe.

Ostatné podtypy idiopatických generalizovaných záchvatov

Účinnosť a bezpečnosť perampanelu u pacientov s myoklonickými záchvatmi nebola stanovená. Dostupné údaje sú nedostatočné na dosiahnutie akýchkoľvek záverov. Účinnosť perampanelu v liečbe absencií nebola preukázaná.

V štúdiu 332 u pacientov s PGTC záchvatmi, ktorí tiež mali súbežné myoklonické záchvaty, stav bez záchvatov bol dosiahnutý u 16,7 % (4/24) na perampanele v porovnaní s 13,0 % (3/23) na placebe. U pacientov so sprievodnými absenciami bol stav bez záchvatov dosiahnutý u 22,2 % (6/27) na perampanele v porovnaní s 12,1 % (4/33) na placebe. Stav bez všetkých záchvatov bol u 23,5 % (19/81) pacientov na perampanele v porovnaní so 4,9 % (4/81) pacientov na placebe.

Otvorená rozšírená fáza

Zo 140 pacientov, ktorí dokončili štúdiu 332, 114 pacientov (81,4 %) vstúpilo do rozšírenej fázy. Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel počas 6 týždňov s následným dlhodobým udržiavacím obdobím (≥ 1 rok). V rozšírenej fáze malo 73,7 % (84/114) pacientov modálnu dennú dávku perampanelu väčšiu ako 4 až 8 mg/deň a 16,7 % (19/114) malo modálnu dennú dávku väčšiu ako 8 až 12 mg/deň. Pokles vo frekvencii primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov aspoň o 50 % sa pozoroval u 65,9 % (29/44) pacientov po roku liečby počas rozšírenej fázy (v porovnaní s východiskovou frekvenciou záchvatov pred liečbou perampanelom). Tieto údaje boli zhodné s tými pre percentuálnu zmenu frekvencie záchvatov a preukázali, že 50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola všeobecne stabilná v čase od 26. týždňa do konca 2. roku. Podobné výsledky sa pozorovali, keď boli v priebehu času zhodnotené všetky záchvaty a absencie vs. myoklonické záchvaty.

Konverzia na monoterapiu

V retrospektívnej štúdiu klinickej praxe bolo 51 pacientov s epilepsiou, ktorí dostávali perampanel ako prídavnú liečbu a boli prevedení na monoterapiu perampanelom. Väčšina týchto pacientov mala v anamnéze parciálne záchvaty. Z toho 14 pacientov (27 %) sa v nasledujúcich mesiacoch vrátilo k prídavnej liečbe. Tridsaťštyri (34) pacientov bolo sledovaných najmenej nasledujúcich 6 mesiacov a z nich 24 pacientov (71 %) zostalo na monoterapii perampanelom najmenej 6 mesiacov. Desiat' (10) pacientov bolo sledovaných najmenej 18 mesiacov a z nich 3 pacienti (30 %) zostali na monoterapii perampanelom najmenej 18 mesiacov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Fycompou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri epilepsii odolnej voči liečbe (epileptické syndrómy závislé od lokalizácie a veku) (informácie o použití u dospelých a detí, pozri časť 4.2).

Tri pivotné, dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie fázy 3 zahŕňali 143 dospelých vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospelých boli podobné ako výsledky pozorované u dospelých populácie.

Štúdia 332 zahŕňala 22 dospelých vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospelých boli podobné ako výsledky pozorované u dospelých populácie.

19-týždňová, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia s dodatočnou otvorenou fázou (štúdia 235) bola vykonaná za účelom posúdenia krátkodobých účinkov Fycompy, ako podpornej liečby na kogníciu (cieľová dávka 8 až 12 mg jedenkrát denne) u 133 (Fycompa n=85, placebo n=48) dospelých pacientov vo veku od 12 do menej ako 18 rokov, s nedostatočne kontrolovanými parciálnymi záchvatmi. Kognitívna funkcia sa hodnotila pomocou t-skóre celkových kognitívnych účinkov liečiv podľa *Cognitive Drug Research* (CDR), čo je súhrnné skóre odvodené testovaním 5 domén: sila pozornosti, kontinuita pozornosti, kvalita epizodickej sekundárne pamäte, kvalita pracovnej pamäte a rýchlosť pamäte. Priemerná zmena (SD) t-skóre celkovej kognície podľa CDR od začiatku do konca dvojito zaslepenej liečby (19 týždňov) bola 1,1 (7,14) v skupine s placebom a (mínus) -1,0 (8,86) v skupine perampanelu, s rozdielom medzi liečenými skupinami v priemeroch stanovených metódou najmenších štvorcov (95% CI) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8). Medzi liečebnými skupinami nebol žiadny štatisticky významný rozdiel (p = 0,145). T-skóre celkovej kognície podľa CDR boli na počiatkovej hodnote 41,2 (10,7) u pacientov s placebom a 40,8 (13,0) u pacientov s perampanelom. U pacientov s perampanelom v dodatočnej otvorenej fáze štúdie (n = 112) bola priemerná zmena (SD) od počiatkovej hodnoty do ukončenia otvorenej liečby (52 týždňov) v t-skóre celkovej kognície podľa CDR (mínus) - 1,0 (9,91). Toto nebolo štatisticky významné (p = 0,96). Po až 52 týždňoch liečby perampanelom (n = 114) sa nepozoroval žiadny vplyv na rast kostí. V nasledujúcich až 104 týždňoch liečby (n = 114) sa nepozorovali žiadne účinky na hmotnosť, výšku a sexuálny vývoj.

Vykonala sa otvorená nekontrolovaná štúdia (štúdia 311) na vyhodnotenie vzťahu expozície a účinnosti perampanelu ako prídavnej liečby u 180 pediatrických pacientov (vo veku 4 až 11 rokov) s nedostatočne kontrolovanými parciálnymi záchvatmi alebo primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Pacientom sa dávka titrovala počas 11 týždňov na cieľovú dávku 8 mg/deň alebo maximálnu tolerovanú dávku (nepresahujúcu 12 mg/deň) v prípade pacientov, ktorí súbežne neužívali antiepileptiká indukujúce CYP3A (karbamazepín, oxkarbazepín, eslikarbazepín a fenytoín), alebo 12 mg/deň alebo maximálnu tolerovanú dávku (nepresahujúcu 16 mg/deň) v prípade pacientov, ktorí súbežne užívali niektoré antiepileptikum indukujúce CYP3A. Dávka perampanelu, dosiahnutá na konci titrácie, sa po dokončení základnej štúdie udržiavala 12 týždňov (spolu 23 týždňov expozície). Pacienti, ktorí vstúpili do rozšírenej fázy, sa liečili ďalších 29 týždňov (v takomto prípade bola celková dĺžka expozície 52 týždňov).

U pacientov s parciálnymi záchvatmi (n = 148 pacientov) bola mediánová zmena frekvencie záchvatov za 28 dní, najmenej 50 %-ná miera odpovede a miera pacientov bez záchvatov po

23 týždňoch liečby perampanelom -40,1 %, 46,6 % (n = 69/148) a 11,5 % (n = 17/148) v uvedenom poradí, pre všetky parciálne záchvaty. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 108 pacientov, -69,4 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 62,0 %, n = 67/108) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 13,0 %, n = 14/108) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali.

V podskupine pacientov s parciálnymi záchvatmi so sekundárne generalizovanými záchvatmi (n = 54 pacientov) boli príslušné hodnoty -58,7 %, 64,8 % (n = 35/54) a 18,5 % (n = 10/54) v uvedenom poradí, pre sekundárne generalizované tonicko-klonické záchvaty. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 41 pacientov, -73,8 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 80,5 %, n = 33/41) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 24,4 %, n = 10/41) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali.

U pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (n = 22 pacientov, s 19 pacientmi vo veku 7 až < 12 rokov a 3 pacientmi vo veku 4 až < 7 rokov) bola mediánová zmena frekvencie záchvatov za 28 dní, najmenej 50 %-ná miera odpovede a miera pacientov bez záchvatov - 69,2 %, 63,6 % (n = 14/22) a 54,5 % (n = 12/22) v uvedenom poradí. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 13 pacientov, -100,0 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 61,5 %, n = 8/13) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 38,5 %, n = 5/13) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali. Tieto výsledky sa majú posudzovať opatrne, pretože počet pacientov je veľmi nízky.

Podobné výsledky sa získali v podskupine pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi pri idiopatickej generalizovanej epilepsii (IGE) (n = 19 pacientov, so 17 pacientmi vo veku 7 až < 12 rokov a 2 pacientmi vo veku 4 až < 7 rokov; príslušné hodnoty boli -56,5 %, 63,2 % (n = 12/19) a 52,6 % (n = 10/19) v uvedenom poradí. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 11 pacientov, -100,0 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 54,5 %, n = 6/11) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 36,4 %, n = 4/11) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali. Tieto výsledky sa majú posudzovať opatrne, pretože počet pacientov je veľmi nízky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika perampanelu sa skúmala u zdravých dospelých jedincov (vo veku 18 až 79 rokov), u dospelých, dospievajúcich a pediatrických pacientov s parciálnymi záchvatmi a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi, u dospelých s Parkinsonovou chorobou, u dospelých s diabetickou neuropatiou, u dospelých so sklerózou multiplex a u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Absorpcia

Perampanel sa ľahko absorbuje po perorálnom podaní bez dôkazu o zjavnom metabolizme prvého prechodu pečňou. Spoločné podávanie tabliet perampanelu s jedlom s vysokým obsahom tuku nemá vplyv na maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) alebo na celkovú expozíciu perampanelu (AUC_{0-inf}). Hodnota T_{max} bola oneskorená približne o 1 hodinu v porovnaní s dávkovaním nalačno.

Distribúcia

Údaje z *in vitro* štúdií naznačujú, že približne 95 % perampanelu sa viaže na plazmatické proteíny.

In vitro štúdie preukázali, že perampanel nie je substrátom ani významným inhibítorom organických aniónových transportných polypeptidov (organic anion transporting polypeptides - OATP) 1B1 a 1B3, organických aniónových transportérov (organic anion transporters - OAT) 1, 2, 3 a 4, organických kationových transportérov (organic cation transporters - OCT) 1, 2 a 3 a efluxných transportérov P-glykoproteínu a proteínu rezistencie rakoviny prsníka (Breast Cancer Resistance Protein - BCRP).

Biotransformácia

Perampanel sa v značnej miere metabolizuje primárnou oxidáciou a postupnou glukuronidáciou. Metabolizmus perampanelu je sprostredkovaný primárne CYP3A na základe výsledkov klinickej štúdie na zdravých dobrovoľníkoch, ktorým bol podaný rádioaktívne označený perampanel a *in vitro* štúdií, v ktorých sa použili rekombinantné ľudské CYP a ľudské pečenevé mikrozómy.

Po podaní rádioaktívne označeného perampanelu sa v plazme pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu.

Eliminácia

Po podaní dávky rádioaktívne označeného perampanelu buď 8 zdravým dospelým alebo starším jedincom sa približne 30 % vylúčenej rádioaktivity zistilo v moči a 70 % v stolici. V moči a v stolici vylúčená rádioaktivita pozostávala predovšetkým zo zmesi oxidatívnych a konjugovaných metabolitov. V populačnej farmakokinetickej analýze združených údajov z 19 štúdií fázy 1 bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 105 hodín. Pri podávaní v kombinácii so silným induktorom CYP3A4 karbamazepinom bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 25 hodín.

Linearita/nelinearita

V populačnej FK analýze súhrnných údajov z dvadsiatich štúdií fázy 1 u zdravých jedincov užívajúcich 0,2 až 36 mg perampanelu, buď v jednej, alebo vo viacerých dávkach, jednej štúdie fázy 2 a piatich štúdií fázy 3 u pacientov s parciálnymi záchvatmi, užívajúcich perampanel v dávke 2 až 16 mg/deň a dvoch štúdií fázy 3 u pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi, užívajúcich perampanel v dávke 2 až 14 mg/deň, sa zistila lineárna závislosť medzi dávkou a plazmatickou koncentráciou perampanelu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika perampanelu po jednorazovej dávke 1 mg bola hodnotená u 12 pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre A a B, v uvedenom poradí) v porovnaní s 12 zdravými demograficky zodpovedajúcimi osobami. Priemerný zjavný klírens neviazaného perampanelu u pacientov s ľahkou poruchou bol 188 ml/min oproti 338 ml/min u zodpovedajúcich kontrol a u pacientov so stredne ťažkou poruchou bol 120 ml/min oproti 392 ml/min u zodpovedajúcich kontrol. Hodnota $t_{1/2}$ bola dlhšia u pacientov s ľahkou poruchou (306 h oproti 125 h) a u pacientov so stredne ťažkou poruchou (295 h oproti 139 h) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými jedincami.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika perampanelu sa oficiálne nehodnotila u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Perampanel je eliminovaný takmer výlučne metabolizmom, po ktorom nasleduje rýchle vylučovanie metabolitov; v plazme sa pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi s klírensom kreatinínu v rozmedzí od 39 do 160 ml/min a užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách nebol klírens perampanelu ovplyvnený klírensom kreatinínu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovannej klinickej štúdiu, nebol klírens perampanelu ovplyvnený hodnotou klírnsu kreatinínu nameraného na začiatku štúdie (baseline).

Pohlavie

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol klírens perampanelu u žien (0,54 l/h) o 18 % nižší ako u mužov (0,66 l/h).

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 74 rokov) a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 58 rokov) a užívajúcich perampanel v dávke až do 8 alebo 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa nezistil žiadny významný vplyv veku na klírens perampanelu. Úprava dávkovania u starších pacientov nie je potrebná (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

V populačnej farmakokinetickej analýze súhrnných údajov od detí vo veku 4 až 11 rokov, dospievajúcich pacientov vo veku ≥ 12 rokov a dospelých, sa so zvyšovaním telesnej hmotnosti zvyšoval klírens perampanelu. Preto je u detí vo veku 4 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou < 30 kg potrebná úprava dávky (pozri časť 4.2).

Liekové interakčné štúdie

In vitro hodnotenie liekových interakcií

Inhibícia enzýmu metabolizujúceho liečivo

V ľudských pečevných mikrozómoch mal perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) slabý inhibičný účinok na CYP2C8 a UGT1A9 v skupine dôležitejších hepatálnych enzýmov CYP a UGT.

Indukcia enzýmu metabolizujúceho liečivo

Zistilo sa, že perampanel v porovnaní s pozitívnymi kontrolami (vrátane fenobarbitalu, rifampicínu) slabo indukuje CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) a CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) v skupine dôležitejších hepatálnych CYP a UGT enzýmov v kultivovaných ľudských hepatocytoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

V štúdiu fertility u potkanov sa pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus pri maximálnej tolerovanej dávke (30 mg/kg) u samíc; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu samcov.

Vylučovanie do materského mlieka sa meralo u potkanov 10 dní po pôrode. Hladiny dosiahli maximum za jednu hodinu a boli 3,65-násobkom hladín v plazme.

V toxikologickej štúdiu prenatalného a postnatalného vývoja u potkanov sa pozorovali abnormálny pôrod a dojčenie pri dávkach toxických pre matku a počet narodených mŕtvych plodov sa u potomkov zvýšil. Behaviorálny a reprodukčný vývoj potomstva nebol ovplyvnený, niektoré parametre fyzického vývoja však preukázali malé oneskorenie, ktoré je pravdepodobne sekundárne k CNS účinkom perampanelu vychádzajúcich z farmakológie. Prechod placentou bol relatívne nízky; 0,09 % alebo menej podanej dávky sa zistilo v plode.

Predklinické údaje preukázali, že perampanel nie je genotoxický a nemá karcinogénny potenciál. Podávanie maximálnych tolerovaných dávok u potkanov a opíc malo za následok CNS klinické prejavy vychádzajúce z farmakológie a zníženú terminálnu telesnú hmotnosť. Nezistili sa žiadne zmeny, ktoré možno pripísať priamo perampanelu v klinickej patológii alebo histopatológii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fycompa 2 mg, 4 mg filmom obalené tablety

Jadro

monohydrát laktózy
nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza
povidón K-29/32
magnéziumstearát (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg filmom obalené tablety

Jadro

monohydrát laktózy
nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza
povidón K-29/32
mikrokryštalická celulóza
magnéziumstearát (E470b)

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910
mastenec
makrogol 8000
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910
mastenec
makrogol 8000
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910
mastenec
makrogol 8000
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

červený oxid železitý (E172)

čierny oxid železitý (E172)

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

hlinitý lak indigotínu (E132)

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

hlinitý lak indigotínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkové pretlačovacie balenia

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Balenie 7 tabliet pre dávkovanie len v prvom týždni, 28 a 98.

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

4 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

6 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

8 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety
10 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety
12 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/001-023

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. júla 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 0,5 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 0,5 mg perampanelu.

Každá 340 ml fľaša obsahuje 170 mg perampanelu

Pomocná látka so známym účinkom:

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 175 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia

Biela až takmer biela suspenzia

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Fycompa (perampanel) je indikovaná na prídavnú liečbu:

- parciálnych záchvatov (partial-onset seizures, POS) so sekundárne generalizovanými záchvatmi alebo bez sekundárne generalizovaných záchvatov u pacientov vo veku od 4 rokov.
- primárne generalizovaných tonicko-klonických (primary generalised tonic-clonic, PGTC) záchvatov u pacientov vo veku od 7 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (idiopathic generalized epilepsy, IGE).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Fycompa sa musí titrovať podľa individuálnej odpovede pacienta, aby sa optimalizovala rovnováha medzi účinnosťou a znášanlivosťou.

Suspenzia perampanelu sa má užívať perorálne raz denne večer pred spaním.

Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla, ale prednostne vždy za rovnakých podmienok. Pri prechode z tabliet na suspenziu sa má postupovať opatrne (pozri časť 5.2).

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa telesnej hmotnosti a dávky.

Parciálne záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach 4 mg/deň až 12 mg/deň je účinnou liečbou parciálnych záchvatov.

V nasledujúcej tabuľke je zhrnuté odporúčané dávkovanie pre dospelých, dospievajúcich a deti vo veku od 4 rokov. Podrobnejšie informácie sú uvedené pod tabuľkou.

	Dospelí/dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)	Deti (vo veku 4 – 11 rokov); s telesnou hmotnosťou:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Odporúčaná úvodná dávka	2 mg/deň (4 ml/deň)	2 mg/deň (4 ml/deň)	1 mg/deň (2 ml/deň)	1 mg/deň (2 ml/deň)
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (2 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (2 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná udržiavacia dávka	4 – 8 mg/deň (8 – 16 ml/deň)	4 – 8 mg/deň (8 – 16 ml/deň)	4 – 6 mg/deň (8 – 12 ml/deň)	2 – 4 mg/deň (4 – 8 ml/deň)
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (2 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	0,5 mg/deň (1 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná maximálna dávka	12 mg/deň (24 ml/deň)	12 mg/deň (24 ml/deň)	8 mg/deň (16 ml/deň)	6 mg/deň (12 ml/deň)

Dospelí, dospievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň (4 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (4 ml) (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň (8 ml/deň) až 8 mg/deň (16 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň (16 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň (4 ml/deň) po dávku 12 mg/deň (24 ml/deň). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou ≥ 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň (4 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (4 ml/deň) (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň (8 ml/deň) až 8 mg/deň (16 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň (16 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň (4 ml/deň) po dávku 12 mg/deň (24 ml/deň). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až < 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň (2 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (2 ml/deň) (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň (8 ml/deň) až 6 mg/deň (12 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 6 mg/deň (12 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 1 mg/deň (2 ml/deň) po dávku 8 mg/deň (16 ml/deň). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou < 20 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň (2 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (2 ml/deň) (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 2 mg/deň (4 ml/deň) až

4 mg/deň (8 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 4 mg/deň (8 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 0,5 mg/deň (1 ml/deň) po dávku 6 mg/deň (12 ml/deň). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach až do 8 mg/deň je účinný pri liečbe primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov.

V nasledujúcej tabuľke je zhrnuté odporúčané dávkovanie pre dospelých, dospievajúcich a deti vo veku od 7 rokov. Podrobnejšie informácie sú uvedené pod tabuľkou.

	Dospelí/dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší)	Deti (vo veku 7 – 11 rokov); s telesnou hmotnosťou:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Odporúčaná úvodná dávka	2 mg/deň (4 ml/deň)	2 mg/deň (4 ml/deň)	1 mg/deň (2 ml/deň)	1 mg/deň (2 ml/deň)
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (2 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (2 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná udržiavacia dávka	Najviac 8 mg/deň (Najviac 16 ml/deň)	4 – 8 mg/deň (8 – 16 ml/deň)	4 – 6 mg/deň (8 – 12 ml/deň)	2 – 4 mg/deň (4 – 8 ml/deň)
Titrácia (v prírastkových krokoch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	2 mg/deň (4 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	1 mg/deň (2 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)	0,5 mg/deň (1 ml/deň) (nie častejšie ako v týždňových intervaloch)
Odporúčaná maximálna dávka	12 mg/deň (24 ml/deň)	12 mg/deň (24 ml/deň)	8 mg/deň (16 ml/deň)	6 mg/deň (12 ml/deň)

Dospelí, dospievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň (4 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (4 ml) (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku až do 8 mg/deň (16 ml/deň).

V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň (16 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť až po dávku 12 mg/deň (24 ml/deň), čo môže byť účinné u niektorých pacientov (pozri časť 4.4). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou ≥ 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň (4 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (4 ml) (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň (8 ml/deň) až 8 mg/deň (16 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň (16 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň (4 ml/deň) po dávku 12 mg/deň (24 ml/deň). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až < 30 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň (2 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (2 ml) (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň (8 ml/deň) až 6 mg/deň (12 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 6 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 1 mg/deň (2 ml/deň) po dávku 8 mg/deň (16 ml/deň). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou < 20 kg

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 1 mg/deň (2 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 1 mg (2 ml) (buď týždenne, alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas, ako je opísané nižšie) po udržiavaciu dávku 2 mg/deň (4 ml/deň) až 4 mg/deň (8 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 4 mg/deň (8 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 0,5 mg/deň (1 ml/deň) po dávku 6 mg/deň (12 ml/deň). U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Ukončenie liečby

Odporúča sa ukončovať liečbu postupne, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko rebound záchvatov. Vzhľadom na jeho dlhý polčas a následný pomalý pokles plazmatických koncentrácií sa však môže perampanel vysadiť náhle, ak je to nevyhnutné.

Vynechanie dávok

Jedna vynechaná dávka: Keďže perampanel má dlhý polčas, pacient má počkať a užiť ďalšiu dávku podľa plánu.

Pri vynechaní viac ako 1 dávky počas nepretržitého obdobia menej ako 5 polčasov (3 týždne pre pacientov, ktorí neužívajú antiepileptiká (AE) indukujúce metabolizmus perampanelu, 1 týždeň pre pacientov užívajúcich AE indukujúce metabolizmus perampanelu (pozri časť 4.5)) je potrebné zvážiť opätovné začatie liečby na úrovni poslednej dávky.

Ak pacient prestal užívať perampanel počas nepretržitého obdobia viac ako 5 polčasov, odporúča sa dodržiavanie úvodnej odporúčanej dávky uvedenej vyššie.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Klinické štúdie s Fycompou pri epilepsii nezahŕňali dostatočný počet pacientov vo veku 65 rokov a viac na určenie, či odpovedali odlišne než mladší pacienti. Analýza bezpečnostných informácií u 905 starších pacientov liečených perampanelom (v dvojito zaslepenej štúdiu uskutočnenej pri neepileptických indikáciách) neodhalila žiadne rozdiely v bezpečnostnom profile súvisiace s vekom. V kombinácii s chýbajúcim rozdielom v expozícii perampanelu súvisiacim s vekom výsledky naznačujú, že úprava dávky u starších osôb sa nevyžaduje. Perampanel sa má u starších pacientov používať s opatrnosťou, pričom treba vziať do úvahy potenciál liekových interakcií u polypragmatických pacientov (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Použitie u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov podstupujúcich hemodialýzu sa neodporúča.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má dávka zvyšovať podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. U pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie

pečene sa môže dávkovanie začať dávkou 2 mg (4 ml). U pacientov sa má titrovať dávka pomocou 2 mg (4 ml) dávok nie rýchlejšie ako každé 2 týždne na základe znášanlivosti a účinnosti. Dávkovanie perampanelu u pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nemá prekročiť 8 mg. Použitie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa neodporúča.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť perampanelu u detí vo veku do 4 rokov v indikácii POS ani u detí vo veku do 7 rokov v indikácii PGTCS neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Fycompa je na perorálne použitie.

Príprava: Zatláčovací adaptér fľaše (*press-in-bottle adapter*- PIBA), ktorý je dodávaný v škatuli s liekom, sa má pred použitím pevne vložiť do hrdla fľaše a má zostať na mieste v priebehu používania fľaše. Perorálna striekačka sa má vložiť do PIBA a z prevrátenej fľaše sa má natiahnuť dávka. Viečko sa má nasadiť po každom použití. Viečko sedí presne, keď je PIBA na mieste.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražedné myšlienky

Samovražedné myšlienky a správanie sa zaznamenali u pacientov liečených antiepileptikami v niekoľkých indikáciách. Meta-analýza randomizovaných placebom kontrolovaných klinických štúdií s antiepileptikami tiež preukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika pre perampanel.

Preto sa majú u pacientov (detí, dospievajúcich a dospelých) sledovať prejavy samovražedných myšlienok a správania a má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a opatrovateľom pacientov) sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy samovražedných myšlienok alebo správania.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne, boli hlásené (frekvencia nie je známa, pozri časť 4.8) v súvislosti s liečbou perampanelom.

Pri predpisovaní lieku treba pacientov poučiť o prejavoch a príznakoch a starostlivo u nich sledovať výskyt kožných reakcií.

Príznaky DRESS zvyčajne zahŕňajú okrem iného horúčku, vyrážku spojenú s postihnutím iných orgánových systémov, lymfadenopatiu, abnormality funkčných pečeňových testov a eozinofiliu. Je dôležité uvedomiť si, že včasné prejavy precitlivenosti, ako sú horúčka alebo lymfadenopatia, môžu byť prítomné aj napriek tomu, že vyrážka nie je evidentná.

Typické, aj keď nie výhradné symptómy SJS sú olupovanie kože (epidermálna nekróza/tvorba pluzgierov) < 10 %, erytematózne postihnutie kože (súvislé), rýchla progresia, bolestivé atypické lézie v tvare terča a/alebo fialové makuly so širokou disemináciou alebo veľký erytém (súvislý), bulózne/erozívne postihnutie viac ako dvoch oblastí sliznice.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, je potrebné perampanel okamžite vysadiť a zvážiť alternatívnu liečbu (ak je to vhodné).

Ak sa u pacienta užívajúceho perampanel rozvinie závažná reakcia ako SJS alebo DRESS, liečba perampanelom sa u tohto pacienta nesmie v žiadnom prípade znovu začať.

Absencie a myoklonické záchvaty

Absencie a myoklonické záchvaty sú dva bežné typy generalizovaných záchvatov, ktoré sa často vyskytujú u pacientov s IGE. O iných antiepileptikách (AE) je známe, že indukujú alebo zhoršujú tieto typy záchvatov. Počas liečby Fycompou sa majú pacienti s myoklonickými záchvatmi a absenciami sledovať.

Poruchy nervového systému

Perampanel môže spôsobiť závrat a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Hormonálne kontraceptíva

Pri dávkach Fycompy 12 mg/deň sa môže znížiť účinnosť hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progestagény; za týchto okolností sa odporúčajú ďalšie nehormonálne formy antikoncepcie pri použití Fycompy (pozri časť 4.5).

Pády

Javí sa, že existuje zvýšené riziko pádov, hlavne u starších pacientov; základná príčina nie je jasná.

Agresivita, psychotická porucha

Agresívne, nepriateľské a abnormálne správanie sa zaznamenalo u pacientov liečených perampanelom. U pacientov liečených perampanelom v klinických štúdiách boli agresivita, hnev, podráždenosť a psychotická porucha hlásené častejšie pri vyšších dávkach. Väčšina hlásených prípadov boli buď mierne, alebo stredne závažné udalosti a pacienti sa zotavili buď spontánne, alebo po úprave dávky. U niektorých pacientov (< 1 % v klinických skúšaníach s perampanelom) sa však pozorovali myšlienky na ublíženie iným osobám, fyzické napadnutie alebo vyhrážanie. U pacientov sa hlásili homicidálne myšlienky. Pacienti a ošetrovatelia musia byť poučení, aby okamžite upozornili zdravotníckeho pracovníka, ak spozorujú významné zmeny nálady alebo správania. Ak sa tieto príznaky objavia, dávkovanie perampanelu sa má znížiť a ak sú príznaky závažné, je potrebné zvážiť vysadenie lieku (pozri časť 4.2).

Potenciál zneužívania

U pacientov so zneužívaním látok v anamnéze sa má postupovať opatrne a u pacienta sa majú sledovať príznaky zneužívania perampanelu.

Súbežné antiepileptiká indukujúce CYP3A

Miery odpovede po pridaní perampanelu vo fixných dávkach boli nižšie, keď pacienti dostávali súbežne antiepileptiká indukujúce enzým CYP3A (karbamazepín, fenytoín, oxkarbazepín), v porovnaní s mierami odpovede u pacienta, ktorý dostával súbežne antiepileptiká neindukujúce enzýmy. Odpoveď pacienta sa má sledovať pri prechode zo súbežne podávaného neindukujúceho antiepileptika na antiepileptikum indukujúce enzým a naopak. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa môže dávka súbežne zvýšiť alebo znížiť o 2 mg (pozri časť 4.2).

Iné súbežné (ne-antiepileptické) lieky indukujúce alebo inhibujúce cytochróm P450

U pacientov sa má starostlivo sledovať znášanlivosť a klinická odpoveď po pridaní alebo vysadení induktorov alebo inhibítorov cytochrómu P450, pretože plazmatické hladiny perampanelu sa môžu znížiť alebo zvýšiť; dávku perampanelu bude možno potrebné podľa toho upraviť.

Hepatotoxicita

Pri liečbe perampanelom v kombinácii s inými antiepileptikami boli hlásené prípady hepatotoxicity (najmä zvýšené hladiny pečeňových enzýmov). Ak sa zaznamená zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov, treba zvážiť monitorovanie funkcie pečene.

Pomocné látky

Intolerancia fruktózy

Fycompa obsahuje sorbitol (E420). Každý ml Fycompy obsahuje 175 mg sorbitolu.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť tento liek.

Pri kombinovaní perorálnej suspenzie Fycompa s ďalšími antiepileptickými liekmi obsahujúcimi sorbitol sa má postupovať opatrne, pretože kombinovaný príjem viac ako 1 gramu sorbitolu môže ovplyvniť absorpciu niektorých liekov.

Kyselina benzoová (E210) a benzoan sodný (E211)

Fycompa obsahuje kyselinu benzoovú (E210) a benzoan sodný (E211). Každý ml Fycompy obsahuje < 0,005 mg kyseliny benzoovej a 1,1 mg benzoanu sodného.

Kyselina benzoová a benzoany dokážu vytesniť bilirubín z albumínu. Zvýšenie bilirubinémie po vytesnení (bilirubínu) z albumínu môže spôsobiť zhoršenie neonatálnej žltacky, čo môže viesť k jadrovému ikteru.

4.5 Liekové a iné interakcie

Fycompa sa nepovažuje za silného induktora ani inhibítora enzýmov cytochrómu P450 alebo UGT (pozri časť 5.2).

Hormonálne kontraceptíva

U zdravých žien užívajúcich 12 mg (nie však 4 ani 8 mg/deň) súbežne s kombinovaným perorálnym kontraceptívom počas 21 dní sa preukázalo, že Fycompa znižuje expozíciu levonorgestrelu (priemerné hodnoty C_{max} a AUC sa znížili o 40 %). Fycompa v dávke 12 mg neovplyvňovala AUC etinylestradiolu, zatiaľ čo C_{max} sa znížilo o 18 %. Preto sa má u žien vyžadujúcich Fycompu v dávke 12 mg/deň vziať do úvahy možnosť zníženej účinnosti hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progesterón a má sa používať dodatočná spoľahlivá metóda (vnútro maternicové teliesko - IUD, prezervatív) (pozri časť 4.4).

Interakcie medzi Fycompou a inými antiepileptikami

V klinických štúdiách sa určovali potenciálne interakcie medzi Fycompou a inými antiepileptikami (AE). V populačnej FK analýze troch združených štúdií fázy 3 u dospievajúcich a dospelých pacientov s parciálnymi záchvatmi sa vyhodnocoval účinok Fycompy (v dávkach najviac 12 mg jedenkrát denne) na FK iných AE. V ďalšej populačnej FK analýze združených údajov z dvadsiatich štúdií fázy 1 u zdravých jedincov s Fycompou v dávke najviac 36 mg, a jednej štúdie fázy 2 a šiestich štúdií fázy 3 u pediatrických, dospievajúcich a dospelých pacientov s parciálnymi záchvatmi alebo primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi s Fycompou v dávke najviac 16 mg jedenkrát denne, sa hodnotil účinok súbežne podávaných AE na klírens perampanelu. Vplyv týchto interakcií na priemernú koncentráciu v rovnovážnom stave je zhrnutý v nasledujúcej tabuľke.

Súbežne podávané AE	Vplyv AE na koncentráciu Fycompy	Vplyv Fycompy na koncentráciu AE
Karbamazepín	3-násobné zníženie	< 10% zníženie
Klobazam	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Klonazepam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Lamotrigín	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Levetiracetam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Oxkarbazepín	2-násobné zníženie	35% zvýšenie ¹⁾
Fenobarbital	20% zníženie	Žiadny vplyv
Fenytoín	2-násobné zníženie	Žiadny vplyv
Topiramát	20% zníženie	Žiadny vplyv
Kyselina valproová	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Zonisamid	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv

1) Aktívny metabolit monohydroxykarbazepín sa nehodnotil.

Na základe výsledkov z populačnej farmakokinetickej analýzy pacientov s parciálnymi záchvatmi a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi sa celkový klírens Fycompy zvýšil pri súbežnom podávaní s karbamazepínom (3-násobne), a s fenytoínom alebo oxkarbazepínom (2-násobne), ktoré sú známymi induktormi enzýmov metabolizmu (pozri časť 5.2). Tento vplyv sa má vziať do úvahy a riešiť po pridaní alebo vysadení týchto antiepileptík z liečebného režimu pacienta. Klonazepam, levetiracetam, fenobarbital, topiramát, zonisamid, klobazam, lamotrigín a kyselina valproová neovplyvňovali klinicky významným spôsobom klírens Fycompy.

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi Fycompa neovplyvňovala klinicky významným spôsobom klírens klonazepamu, levetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoínu, topiramátu, zonisamidu, karbamazepínu, klobazamu, lamotrigínu a kyseliny valproovej, pri najvyššej hodnotenej dávke perampanelu (12 mg/deň).

Perampanel znižuje klírens oxkarbazepínu o 26 %. Oxkarbazepín sa rýchlo metabolizuje cytozolovým reduktázovým enzýmom na aktívny metabolit, monohydroxykarbazepín. Vplyv perampanelu na koncentrácie monohydroxykarbazepínu nie je známy.

Perampanel sa dávkuje do klinického účinku bez ohľadu na iné AE.

Vplyv perampanelu na substráty CYP3A

U zdravých jedincov znížila Fycompa (v dávke 6 mg jedenkrát denne počas 20 dní) AUC midazolamu o 13 %. Väčšie zníženie expozície midazolamu (alebo iných citlivých substrátov CYP3A) pri vyšších dávkach Fycompy nie je možné vylúčiť.

Vplyv induktorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

Predpokladá sa, že silné induktory cytochrómu P450, ako je rifampicín a ľubovník, znižujú koncentrácie perampanelu a v ich prítomnosti nebolo možné vylúčiť potenciál vyšších plazmatických koncentrácií reaktívnych metabolitov. Preukázalo sa, že felbamát znižuje koncentrácie niektorých liekov a môže tiež znížiť koncentrácie perampanelu.

Vplyv inhibítorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

U zdravých jedincov zvýšil inhibítor CYP3A4 ketokonazol (400 mg jedenkrát denne počas 10 dní) AUC perampanelu o 20 % a predĺžil polčas perampanelu o 15 % (67,8 h oproti 58,4 h). Pri kombinácii perampanelu s inhibítorom CYP3A4 s dlhším polčasom ako má ketokonazol alebo keď sa inhibítor podáva počas dlhšie trvajúcej liečby, nie je možné vylúčiť väčší vplyv.

Levodopa

U zdravých jedincov nemala Fycompa (v dávke 4 mg jedenkrát denne počas 19 dní) žiadny vplyv na C_{max} ani AUC levodopy.

Alkohol

Účinky perampanelu na činnosti vyžadujúce bdelosť a ostražitosť, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k účinkom samotného alkoholu, ako sa zistilo vo farmakodynamickej interakčnej štúdiu u zdravých jedincov. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie, ako to bolo hodnotené pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály Profilu náladového stavu (pozri časť 5.1). Tieto účinky sa môžu pozorovať aj pri používaní Fycompy v kombinácii s inými látkami s tlmivým účinkom na centrálny nervový systém (CNS).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

V populačnej farmakokinetickej analýze dospievajúcich pacientov vo veku ≥ 12 rokov a detí vo veku od 4 do 11 rokov neboli v porovnaní s populáciou dospelých pacientov žiadne výrazné rozdiely.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia u mužov a žien

Fycompu sa neodporúča užívať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Fycompa môže znížiť účinnosť hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progesterón. Preto sa odporúča použitie dodatočnej nehormonálnej formy antikoncepcie (pozri časti 4.4 a 4.5).

Gravidita

Existuje iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití perampanelu u gravidných žien. Štúdie u zvierat nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov ani králikov, avšak u potkanov bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matku (pozri časť 5.3). Fycompu sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Štúdie u laktujúcich potkanov preukázali vylučovanie perampanelu a/alebo jeho metabolitov do mlieka (podrobnosti pozri v časti 5.3). Nie je známe, či sa perampanel vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Fycompou, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility u potkanov sa u samíc pri podávaní vysokých dávok (30 mg/kg) pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu mužov (pozri časť 5.3). Vplyv perampanelu na fertilitu ľudí sa nestanovil.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fycompa má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Perampanel môže spôsobiť závraty a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlá, obsluhovať zložité stroje ani vykonávať iné potenciálne nebezpečné činnosti, kým nebude známe, či perampanel ovplyvňuje ich schopnosť vykonávať tieto úlohy (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vo všetkých kontrolovaných a nekontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s parciálnymi záchvatmi užívalo 1 639 pacientov perampanel, z ktorých 1 147 bolo liečených 6 mesiacov a 703 dlhšie ako 12 mesiacov.

V kontrolovanej a nekontrolovanej klinickej štúdii u pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívalo 114 pacientov perampanel, z ktorých 68 bolo liečených 6 mesiacov a 36 dlhšie ako 12 mesiacov.

Nežiaduce reakcie vedúce k vysadeniu: V kontrolovaných klinických štúdiách parciálnych záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 1,7 % (3/172), 4,2 % (18/431) a 13,7 % (35/255) u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v odporúčaných dávkach 4 mg, 8 mg a 12 mg/deň, v uvedenom poradí, a 1,4 % (6/442) u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduce reakcie, ktoré najčastejšie ($\geq 1\%$ v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedli k vysadeniu liečby, boli závrat a ospalosť.

V kontrolovanej klinickej štúdii primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 4,9 % (4/81) u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v dávke 8 mg, a 1,2 % (1/82) u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduca reakcia, ktorá najčastejšie ($\geq 2\%$ v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedla k vysadeniu liečby, bola závrat.

Použitie po uvedení lieku na trh

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) boli hlásené v súvislosti s liečbou perampanelom (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nižšie uvedenej tabuľke sú nežiaduce reakcie, ktoré boli identifikované na základe posúdenia kompletnej bezpečnostnej databázy klinických štúdií s Fycompou, zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Na klasifikáciu nežiaducich reakcií bola použitá nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla Zvýšená chuť do jedla		
Psychické poruchy		Agresivita Hnev Úzkosť Stav zmätenosti	Samovražedné myšlienky Samovražedný pokus Halucinácie Psychotická porucha	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy nervového systému	Závrat Ospalosť	Ataxia Dyzartria Porucha rovnováhy Podráždenosť		
Poruchy oka		Diplopia Rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea		
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Reakcia na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)* Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Porucha chôdze Únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená telesná hmotnosť		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Pád		

* Pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Na základe databázy klinických štúdií so 196 dospelými, ktorým sa podával perampanel v dvojito zaslepených štúdiách parciálnych záchvatov a primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov, bol bezpečnostný profil u dospelých podobný profilu u dospelých, okrem agresivity, ktorá sa pozorovala častejšie u dospelých ako u dospelých.

Na základe databázy klinických štúdií so 180 pediatrickými pacientmi, ktorým sa podával perampanel v multicentrickej otvorenej štúdií, bol celkový bezpečnostný profil u detí podobný profilu stanovenému v prípade dospelých a dospelých, okrem ospalosti, podráždenosti a agitácie, ktoré sa pozorovali častejšie v štúdií s pediatrickými pacientmi ako v štúdiách s dospelými a dospelými pacientmi.

Dostupné údaje u detí nenaznačujú žiadne klinicky významné účinky perampanelu na rastové a vývojové parametre vrátane telesnej hmotnosti, výšky, funkcie štítnej žľazy, hladiny inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF-1), kognície (hodnotenej podľa Aldenkampovho-Bakerovho plánu neuropsychologického hodnotenia [Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS]), správania (hodnotenej podľa Childovho kontrolného zoznamu detského správania [Child Behavior Checklist, CBCL]) a zručnosti (hodnotenej podľa Lafayettovho kolíkového testu [Lafayette Grooved Pegboard Test, LGPT]). Dlhodobé účinky [viac ako 1 rok] na učenie sa, inteligenciu, rast, funkciu endokrinného systému a pubertu u detí však zostávajú neznáme.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Po uvedení na trh sa vyskytli prípady úmyselného a náhodného predávkovania u pediatrických pacientov po užití dávky až 36 mg perampanelu a u dospelých pacientov po užití dávky až 300 mg. Pozorované nežiaduce reakcie zahŕňali zmenený duševný stav, agitáciu, agresívne správanie, kómu a zníženú úroveň vedomia. Pacienti sa zotavili bez následkov.

K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum k účinkom perampanelu.

Indikovaná je všeobecná podporná starostlivosť o pacienta vrátane monitorovania vitálnych znakov a sledovania klinického stavu pacienta. Vzhľadom na jeho dlhý polčas môžu účinky spôsobené perampanelom trvať dlhšie. Z dôvodu nízkeho renálneho klirensu nebudú mať pravdepodobne význam špeciálne zásahy ako forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX22

Mechanizmus účinku

Perampanel je prvý vo svojej triede, selektívny, nekompetitívny antagonist inotropného receptora α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-izoxazolpropiónovej kyseliny (α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-izoxazolepropionic acid - AMPA) glutamátu na postsynaptických neurónoch. Glutamát je primárny excitačný neurotransmitter v centrálnom nervovom systéme a je zapletený do veľkého počtu neurologických porúch zapríčinených neuronálnou hyperexcitáciou. Aktivácia AMPA receptorov glutamátom je pravdepodobne zodpovedná za väčšinu rýchlo excitačnej synaptickej transmisie v mozgu. V *in vitro* štúdiách perampanel nesúťažil s AMPA vo väzbe na AMPA receptor, perampanel bol však vytesnený z väzby nekompetitívnymi antagonistami AMPA receptora, čo svedčí o tom, že perampanel je nekompetitívny antagonist AMPA receptora. *In vitro* perampanel inhiboval zvýšenie intracelulárneho vápnika indukovaného AMPA (nie však indukovaného NMDA). *In vivo* perampanel významne predlžoval latenciu záchvatov v modeli záchvatu indukovaného AMPA.

Presný mechanizmus, ktorým perampanel vykazuje svoje antiepileptické účinky u ľudí, je potrebné ešte úplne objasniť.

Farmakodynamické účinky

Farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) sa uskutočnila na základe združených údajov z 3 klinických skúšaní účinnosti pri parciálnych záchvatoch. Okrem toho sa uskutočnila farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) v jednej klinickej štúdii pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch. V oboch analýzach je expozícia perampanelu vo vzájomnom vzťahu so znížením frekvencie záchvatov.

Psychomotorická výkonnosť

Jednotlivé a opakované dávky 8 mg a 12 mg zhoršovali psychomotorickú výkonnosť u zdravých dobrovoľníkov spôsobom závislým od dávky. Účinky perampanelu na zložité úlohy, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k tlmivým účinkom alkoholu. Psychomotorická

výkonnosť sa obnovila na pôvodnú úroveň v priebehu 2 týždňov od skončenia podávania perampanelu.

Kognitívna funkcia

V štúdií hodnotiacej účinky perampanelu na bdelosť a pamäť použitím štandardnej série hodnotení sa u zdravých dobrovoľníkov nezistili žiadne účinky perampanelu po jednorazových a opakovaných dávkach perampanelu až do 12 mg/deň.

V placebom kontrolovanej štúdií, vykonanej u dospelých pacientov, neboli pri perampanele v porovnaní s placebom pozorované žiadne významné zmeny kognície, merané pomocou skóre pre výskum celkových kognitívnych účinkov liečiv v systéme *Cognitive Drug Research System* (CDR). V dodatočnej otvorenej štúdií neboli po 52 týždňoch liečby perampanelom pozorované žiadne významné zmeny v celkovom skóre podľa CDR (pozri časť 5.1 Pediatrická populácia).

V otvorenej nekontrolovanej štúdií, vykonávanej u pediatrických pacientov, sa po prídavnej liečbe perampanelom nepozorovali žiadne klinicky významné zmeny kognície v porovnaní s východiskovou hodnotou, merané pomocou ABNAS (pozri časť 5.1 Pediatrická populácia).

Bdelosť a nálada

Úroveň bdelosti (ostráživosti) sa znížila spôsobom závislým od dávky u zdravých osôb, ktoré dostávali perampanel v dávke od 4 do 12 mg/deň. Nálada sa zhoršila len po podaní dávky 12 mg/deň; zmeny nálady boli malé a odzrkadľovali celkové zníženie bdelosti. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň tiež zvýšilo účinky alkoholu na ostráživosť a bdelosť a zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie meranú pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály profilu stavu nálady.

Elektrofyziológia srdca

Perampanel nepredlžoval QTc interval pri podávaní denných dávok až do 12 mg/deň a nevykazoval účinok závislý od dávky ani klinicky významný účinok na trvanie QRS.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Parciálne záchvaty

Účinnosť perampanelu pri parciálnych záchvatoch bola stanovená v troch 19-týždňových, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických klinických štúdiách s prídavnou liečbou u dospelých a dospelých pacientov. Pacienti mali parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej a neboli primerane kontrolovaní jedným až tromi súbežne podávanými AE. Počas 6-týždňového východiskového obdobia bolo potrebné, aby pacienti mali viac ako päť záchvatov s obdobím bez záchvatov neprekračujúcim 25 dní. V týchto troch klinických štúdiách mali pacienti priemerné trvanie epilepsie približne 21,06 rokov. V rozmedzí 85,3 % a 89,1 % pacientov užívalo dva až tri súbežne podávané AE so súčasnou vagálnou nervovou stimuláciou alebo bez nej.

Dve štúdie (štúdia 304 a 305) porovnávali dávky 8 a 12 mg perampanelu/deň s placebom a tretia štúdia (štúdia 306) porovnávala dávky 2, 4 a 8 mg perampanelu/deň s placebom. Vo všetkých troch klinických štúdiách po 6-týždňovej východiskovej fáze na stanovenie východiskovej frekvencie záchvatov pred randomizáciou boli pacienti randomizovaní a titrovaní do randomizovanej dávky. Počas titračnej fázy vo všetkých troch klinických štúdiách sa liečba začala dávkou 2 mg/deň a bola zvyšovaná v týždňových prírastkoch po 2 mg/deň až po cieľovú dávku. Pacienti, u ktorých sa vyskytovali netolerovateľné nežiaduce príhody, mohli zostať na rovnakej dávke alebo ich dávka bola znížená na poslednú tolerovanú dávku. Vo všetkých troch klinických štúdiách po titračnej fáze nasledovala udržiavacia fáza, ktorá trvala 13 týždňov, počas ktorej boli pacienti udržiavaní na stabilnej dávke perampanelu.

Združené 50 %-né miery odpovede boli pri placebe 19 %, pri 4 mg 29 %, pri 8 mg 35 % a pri 12 mg 35 %. Štatisticky významný vplyv na zníženie frekvencie záchvatov počas 28 dní (od východiskovej po liečebnú fázu) v porovnaní s placebovou skupinou sa pozoroval pri liečbe perampanelom v dávke 4 mg/deň (štúdia 306), 8 mg/deň (štúdie 304, 305 a 306) a 12 mg/deň (štúdie 304 a 305). 50 %-ná

miera odpovede v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým bola v skupine so 4 mg 23,0 %, v skupine s 8 mg 31,5 % a v skupine s 12 mg 30,0 % a keď sa podával perampanel v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým 33,3 %, 46,5 % a 50,0 %, v uvedenom poradí. Tieto štúdie preukazujú, že podávanie perampanelu raz denne v dávkach 4 mg až 12 mg bolo významne účinnejšie ako placebo vo forme prídavnej liečby v tejto populácii.

Údaje z placebo kontrolovaných štúdií dokazujú, že zlepšenie kontroly záchvatov sa pozorovalo pri dávkovaní perampanelu 4 mg raz denne a tento účinok sa zvýšil pri zvýšení dávky na 8 mg/deň. Pri dávke 12 mg v porovnaní s dávkou 8 mg sa v celkovej populácii nepozoroval žiadny prínos v účinnosti. Prínos sa pozoroval pri dávke 12 mg u niektorých pacientov, ktorí tolerujú dávku 8 mg a u ktorých je klinická odpoveď na túto dávku nedostatočná. Klinicky významné zníženie frekvencie záchvatov v porovnaní s placebo sa dosiahlo už po druhom týždni podávania, keď pacienti dosiahli dennú dávku 4 mg.

1,7 až 5,8 % pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo záchvat počas 3-mesačného udržiavacieho obdobia v porovnaní s 0 % – 1,0 % pri placebe.

Otvorené rozšírené štúdie

Deväťdesiatšesť percent pacientov, ktorí dokončili randomizované klinické štúdie u pacientov s parciálnymi záchvatmi, bolo zaradených do otvorenej rozšírenej štúdie (n = 1 186). Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel v priebehu 16 týždňov, po ktorých nasledovalo dlhodobé udržiavacie obdobie (≥ 1 rok). Priemerná denná dávka bola 10,05 mg.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Perampanel ako prídavná liečba u pacientov vo veku 12 rokov a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi bol zavedený v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdií (štúdia 332). Vhodní pacienti na stabilnej dávke 1 až 3 antiepileptík, u ktorých sa vyskytli aspoň 3 primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty počas 8 týždňov úvodného obdobia, boli randomizovaní buď pre užívanie perampanelu alebo pre užívanie placeba. Populácia zahŕňala 164 pacientov (perampanel N = 82, placebo N = 82). U pacientov sa po dobu štyroch týždňov titrovala dávka do cieľovej dávky 8 mg na deň alebo najvyššej tolerovanej dávky a ďalších 13 týždňov pokračovala liečba poslednou úrovňou dávky dosiahnutej na konci titrovacieho obdobia. Celková doba liečby bola 17 týždňov. Študovaný liek sa podával raz denne.

50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola počas udržiavacieho obdobia signifikantne vyššia v skupine s perampanelom (58,0 %) ako v skupine s placebo (35,8 %), $P=0,0059$. 50 %-ná miera odpovede bola 22,2 % v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým a 69,4 % pri podávaní perampanelu v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým. Počet pacientov v skupine s perampanelom užívajúcich antiepileptiká indukujúce enzým bol malý (n = 9). Mediánová percentuálna zmena frekvencie pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch za 28 dní počas titrácie a udržiavacieho obdobia (kombinovaná) vzhľadom k prerandomizácii bola väčšia s perampanelom (-76,5 %) ako s placebo (-38,4 %), $P<0,0001$. V priebehu 3-mesačného udržiavacieho obdobia, 30,9 % (25/81) pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty v porovnaní s 12,3 % (10/81) na placebe.

Ostatné podtypy idiopatických generalizovaných záchvatov

Účinnosť a bezpečnosť perampanelu u pacientov s myoklonickými záchvatmi nebola stanovená. Dostupné údaje sú nedostatočné na dosiahnutie akýchkoľvek záverov. Účinnosť perampanelu v liečbe absencií nebola preukázaná.

V štúdií 332 u pacientov s PGTC záchvatmi, ktorí tiež mali súbežné myoklonické záchvaty, stav bez záchvatov bol dosiahnutý u 16,7 % (4/24) na perampanele v porovnaní s 13,0 % (3/23) na placebe. U pacientov so sprievodnými absenciami bol stav bez záchvatov dosiahnutý u 22,2 % (6/27) na perampanele v porovnaní s 12,1 % (4/33) na placebe. Stav bez všetkých záchvatov bol u 23,5 % (19/81) pacientov na perampanele v porovnaní so 4,9 % (4/81) pacientov na placebe.

Otvorená rozšírená fáza

Zo 140 pacientov, ktorí dokončili štúdiu 332, 114 pacientov (81,4 %) vstúpilo do rozšírenej fázy. Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel počas 6 týždňov s následným dlhodobým udržiavacím obdobím (≥ 1 rok). V rozšírenej fáze malo 73,7 % (84/114) pacientov modálnu dennú dávku perampanelu väčšiu ako 4 až 8 mg/deň a 16,7 % (19/114) malo modálnu dennú dávku väčšiu ako 8 až 12 mg/deň. Pokles vo frekvencii primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov aspoň o 50 % sa pozoroval u 65,9 % (29/44) pacientov po roku liečby počas rozšírenej fázy (v porovnaní s východiskovou frekvenciou záchvatov pred liečbou perampanelom). Tieto údaje boli zhodné s tými pre percentuálnu zmenu frekvencie záchvatov a preukázali, že 50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola všeobecne stabilná v čase od 26. týždňa do konca 2. roku. Podobné výsledky sa pozorovali, keď boli v priebehu času zhodnotené všetky záchvaty a absencie vs. myoklonické záchvaty.

Konverzia na monoterapiu

V retrospektívnej štúdiu klinickej praxe bolo 51 pacientov s epilepsiou, ktorí dostávali perampanel ako prídavnú liečbu a boli prevedení na monoterapiu perampanelom. Väčšina týchto pacientov mala v anamnéze parciálne záchvaty. Z toho 14 pacientov (27 %) sa v nasledujúcich mesiacoch vrátilo k prídavnej liečbe. Tridsaťštyri (34) pacientov bolo sledovaných najmenej nasledujúcich 6 mesiacov a z nich 24 pacientov (71 %) zostalo na monoterapii perampanelom najmenej 6 mesiacov. Desať (10) pacientov bolo sledovaných najmenej 18 mesiacov a z nich 3 pacienti (30 %) zostali na monoterapii perampanelom najmenej 18 mesiacov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Fycompou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri epilepsii odolnej voči liečbe (epileptické syndrómy závislé od lokalizácie a veku) (informácie o použití u dospelých a detí, pozri časť 4.2).

Tri pivotné dvojito zaslepené, placebo kontrolované štúdie fázy 3 zahŕňali 143 dospelých vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospelých boli podobné ako výsledky pozorované u dospelých populácie.

Štúdia 332 zahŕňala 22 dospelých vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospelých boli podobné ako výsledky pozorované u dospelých populácie.

19-týždňová, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia s dodatočnou otvorenou fázou (štúdia 235) bola vykonaná za účelom posúdenia krátkodobých účinkov Fycompy ako podpornej liečby na kogníciu (cieľová dávka 8 až 12 mg jedenkrát denne) u 133 (Fycompa n=85, placebo n=48) dospelých pacientov vo veku od 12 do menej ako 18 rokov, s nedostatočne kontrolovanými parciálnymi záchvatmi. Kognitívna funkcia sa hodnotila pomocou t-skóre celkových kognitívnych účinkov liečiv podľa *Cognitive Drug Research* (CDR), čo je súhrnné skóre odvodené testovaním 5 domén: sila pozornosti, kontinuita pozornosti, kvalita epizodickej sekundárnej pamäte, kvalita pracovnej pamäte a rýchlosť pamäte. Priemerná zmena (SD) t-skóre celkovej kognície podľa CDR od začiatku do konca dvojito zaslepenej liečby (19 týždňov) bola 1,1 (7,14) v skupine s placebo a (mínus) -1,0 (8,86) v skupine perampanelu, s rozdielom medzi liečenými skupinami v priemeroch stanovených metódou najmenších štvorcov (95% CI) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8). Medzi liečebnými skupinami nebol žiadny štatisticky významný rozdiel ($p = 0,145$). T-skóre celkovej kognície podľa CDR boli na počiatkovej hodnote 41,2 (10,7) u pacientov s placebo a 40,8 (13,0) u pacientov s perampanelom. U pacientov s perampanelom v dodatočnej otvorenej fáze štúdie (n = 112) bola priemerná zmena (SD) od počiatkovej hodnoty do ukončenia otvorenej liečby (52 týždňov) v t-skóre celkovej kognície podľa CDR (mínus) - 1,0 (9,91). Toto nebolo štatisticky významné ($p = 0,96$). Po až 52 týždňoch liečby perampanelom (n = 114) sa nepozoroval žiadny vplyv na rast kostí. V nasledujúcich až 104 týždňoch liečby (n = 114) sa nepozorovali žiadne účinky na hmotnosť, výšku a sexuálny vývoj.

Vykonala sa otvorená nekontrolovaná štúdia (štúdia 311) na vyhodnotenie vzťahu expozície a účinnosti perampanelu ako prídavnej liečby u 180 pediatrických pacientov (vo veku 4 až 11 rokov) s nedostatočne kontrolovanými parciálnymi záchvatmi alebo primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Pacientom sa dávka titrovala počas 11 týždňov na cieľovú dávku 8 mg/deň alebo maximálnu tolerovanú dávku (nepresahujúcu 12 mg/deň) v prípade pacientov, ktorí súbežne neužívali antiepileptiká indukujúce CYP3A (karbamazepín, oxkarbazepín, eslikarbazepín a fenytoín), alebo 12 mg/deň alebo maximálnu tolerovanú dávku (nepresahujúcu 16 mg/deň) v prípade pacientov, ktorí súbežne užívali niektoré antiepileptikum indukujúce CYP3A. Dávka perampanelu dosiahnutá na konci titrácie sa po dokončení základnej štúdie udržiavala 12 týždňov (spolu 23 týždňov expozície). Pacienti, ktorí vstúpili do rozšírenej fázy, sa liečili ďalších 29 týždňov (v takomto prípade bola celková dĺžka expozície 52 týždňov).

U pacientov s parciálnymi záchvatmi (n = 148 pacientov) bola mediánová zmena frekvencie záchvatov za 28 dní, najmenej 50 %-ná miera odpovede a miera pacientov bez záchvatov po 23 týždňoch liečby perampanelom -40,1 %, 46,6 % (n = 69/148) a 11,5 % (n = 17/148) v uvedenom poradí, pre všetky parciálne záchvaty. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 108 pacientov, -69,4 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 62,0 %, n = 67/108) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 13,0 %, n = 14/108) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali.

V podskupine pacientov s parciálnymi záchvatmi so sekundárne generalizovanými záchvatmi boli príslušné hodnoty -58,7 %, 64,8 % (n = 35/54) a 18,5 % (n = 10/54) v uvedenom poradí, pre sekundárne generalizované tonicko-klonické záchvaty. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 41 pacientov, -73,8 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 80,5 %, n = 33/41) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 24,4 %, n = 10/41) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali.

U pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (n = 22 pacientov, s 19 pacientmi vo veku 7 až < 12 rokov a 3 pacientmi vo veku 4 až < 7 rokov) bola mediánová zmena frekvencie záchvatov za 28 dní, najmenej 50 %-ná miera odpovede a miera pacientov bez záchvatov - 69,2 %, 63,6 % (n = 14/22) a 54,5 % (n = 12/22) v uvedenom poradí. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 13 pacientov, -100,0 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 61,5 %, n = 8/13) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 38,5 %, n = 5/13) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali. Tieto výsledky sa majú posudzovať opatrne, pretože počet pacientov je veľmi nízky.

Podobné výsledky sa získali v podskupine pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi pri idiopatickej generalizovanej epilepsii (IGE) (n = 19 pacientov, so 17 pacientmi vo veku 7 až < 12 rokov a 2 pacientmi vo veku 4 až < 7 rokov; príslušné hodnoty boli -56,5 %, 63,2 % (n = 12/19) a 52,6 % (n = 10/19) v uvedenom poradí. Účinky liečby na medián zníženia frekvencie záchvatov (40. – 52. týždeň: n = 11 pacientov, -100,0 %), 50 %-nú mieru odpovede (40. – 52. týždeň: 54,5 %, n = 6/11) a mieru pacientov bez záchvatov (40. – 52. týždeň: 36,4 %, n = 4/11) po 52 týždňoch liečby perampanelom pretrvávali. Tieto výsledky sa majú posudzovať opatrne, pretože počet pacientov je veľmi nízky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika perampanelu sa skúmala u zdravých dospelých jedincov (vo veku 18 až 79 rokov), u dospelých, dospievajúcich a pediatrických pacientov s parciálnymi záchvatmi a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi, u dospelých s Parkinsonovou chorobou, u dospelých s diabetickou neuropatiou, u dospelých so sklerózou multiplex a u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Absorpcia

Perampanel sa ľahko absorbuje po perorálnom podaní bez dôkazu o zjavnom metabolizme prvého prechodu pečeno.

Perorálna suspenzia perampanelu je bioekvivalentná na báze mg na mg s tabletami perampanelu nalačno. Keď bola podaná 12 mg dávka obidvoch liekových foriem s jedlom s vysokým obsahom tuku, perorálna suspenzia perampanelu dosiahla ekvivalentnú AUC_{0-inf} a približne o 23 % nižšiu C_{max} a v porovnaní s tabletami došlo k 2 hodinovému meškaniu v čase dosiahnutia maximálnej expozície (t_{max}). Avšak populačná farmakokinetická analýza ukázala, že pri napodobení podmienok expozície v ustálenom stave boli C_{max} a $AUC_{(0-24h)}$ perorálnej suspenzie perampanelu bioekvivalentné tabletám za obidvoch podmienok, nalačno aj po jedle.

Pri podaní jednej 12 mg dávky perorálnej suspenzie perampanelu s jedlom s vysokým obsahom tuku boli C_{max} a AUC_{0-inf} približne o 22 %, respektívne o 13 % nižšie v porovnaní s podmienkami nalačno.

Distribúcia

Údaje z *in vitro* štúdií naznačujú, že približne 95 % perampanelu sa viaže na plazmatické proteíny.

In vitro štúdie preukázali, že perampanel nie je substrátom ani významným inhibítorom organických aniónových transportných polypeptidov (organic anion transporting polypeptides - OATP) 1B1 a 1B3, organických aniónových transportérov (organic anion transporters - OAT) 1, 2, 3 a 4, organických kationových transportérov (organic cation transporters - OCT) 1, 2 a 3 a efluxných transportérov P-glykoproteínu a proteínu rezistencie rakoviny prsníka (Breast Cancer Resistance Protein - BCRP).

Biotransformácia

Perampanel sa v značnej miere metabolizuje primárnou oxidáciou a postupnou glukuronidáciou. Metabolizmus perampanelu je sprostredkovaný primárne CYP3A na základe výsledkov klinickej štúdie na zdravých dobrovoľníkoch, ktorým bol podaný rádioaktívne označený perampanel a *in vitro* štúdií, v ktorých sa použili rekombinantné ľudské CYP a ľudské pečenevé mikrozómy.

Po podaní rádioaktívne označeného perampanelu sa v plazme pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu.

Eliminácia

Po podaní dávky rádioaktívne označeného perampanelu buď 8 zdravým dospelým alebo starším jedincom sa približne 30 % vylúčenej rádioaktivity zistilo v moči a 70 % v stolici. V moči a v stolici vylúčená rádioaktivita pozostávala predovšetkým zo zmesi oxidatívnych a konjugovaných metabolitov. V populačnej farmakokinetickej analýze združených údajov z 19 štúdií fázy 1 bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 105 hodín. Pri podávaní v kombinácii so silným induktorom CYP3A4 karbamazepínom bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 25 hodín.

Linearita/nelinearita

V populačnej FK analýze súhrnných údajov z dvadsiatich štúdií fázy 1 u zdravých jedincov užívajúcich 0,2 až 36 mg perampanelu, buď v jednej, alebo vo viacerých dávkach, jednej štúdie fázy 2 a piatich štúdií fázy 3 u pacientov s parciálnymi záchvatmi, užívajúcich perampanel v dávke 2 až 16 mg/deň a dvoch štúdií fázy 3 u pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi, užívajúcich perampanel v dávke 2 až 14 mg/deň, sa zistila lineárna závislosť medzi dávkou a plazmatickou koncentráciou perampanelu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika perampanelu po jednorazovej dávke 1 mg bola hodnotená u 12 pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre A a B, v uvedenom poradí) v porovnaní s 12 zdravými demograficky zodpovedajúcimi osobami. Priemerný zjavný klírens neviazaného perampanelu u pacientov s ľahkou poruchou bol 188 ml/min oproti 338 ml/min

u zodpovedajúcich kontrol a u pacientov so stredne ťažkou poruchou bol 120 ml/min oproti 392 ml/min u zodpovedajúcich kontrol. Hodnota $t_{1/2}$ bola dlhšia u pacientov s ľahkou poruchou (306 h oproti 125 h) a u pacientov so stredne ťažkou poruchou (295 h oproti 139 h) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými jedincami.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika perampanelu sa oficiálne nehodnotila u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Perampanel je eliminovaný takmer výlučne metabolizmom, po ktorom nasleduje rýchle vylúčovanie metabolitov; v plazme sa pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi s klírensom kreatinínu v rozmedzí od 39 do 160 ml/min a užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách nebol klírens perampanelu ovplyvnený klírensom kreatinínu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovanej klinickej štúdií, nebol klírens perampanelu ovplyvnený hodnotou klírnsu kreatinínu nameraného na začiatku štúdie (baseline).

Pohlavie

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol klírens perampanelu u žien (0,54 l/h) o 18 % nižší ako u mužov (0,66 l/h).

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 74 rokov) a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 58 rokov) a užívajúcich perampanel v dávke až do 8 alebo 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa nezistil žiadny významný vplyv veku na klírens perampanelu. Úprava dávkovania u starších pacientov nie je potrebná (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

V populačnej farmakokinetickej analýze súhrnných údajov od detí vo veku 4 až 11 rokov, dospievajúcich pacientov vo veku ≥ 12 rokov a dospelých, sa so zvyšovaním telesnej hmotnosti zvyšoval klírens perampanelu. Preto je u detí vo veku 4 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou < 30 kg potrebná úprava dávky (pozri časť 4.2).

Liekové interakčné štúdie

In vitro hodnotenie liekových interakcií

Inhibícia enzýmu metabolizujúceho liečivo

V ľudských pečeneových mikrozómoch mal perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) slabý inhibičný účinok na CYP2C8 a UGT1A9 v skupine dôležitejších hepatálnych enzýmov CYP a UGT.

Indukcia enzýmu metabolizujúceho liečivo

Zistilo sa, že perampanel v porovnaní s pozitívnymi kontrolami (vrátane fenobarbitalu, rifampicínu) slabo indukuje CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) a CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) v skupine dôležitejších hepatálnych CYP a UGT enzýmov v kultivovaných ľudských hepatocytoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

V štúdií fertility u potkanov sa pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus pri maximálnej tolerovanej dávke (30 mg/kg) u samic; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu samcov.

Vylučovanie do materského mlieka sa meralo u potkanov 10 dní po pôrode. Hladiny dosiahli maximum za jednu hodinu a boli 3,65-násobkom hladín v plazme.

V toxikologickej štúdií prenatalného a postnatalného vývoja u potkanov sa pozorovali abnormálny pôrod a dojčenie pri dávkach toxických pre matku a počet narodených mŕtvych plodov sa u potomkov zvýšil. Behaviorálny a reprodukčný vývoj potomstva nebol ovplyvnený, niektoré parametre fyzického vývoja však preukázali malé oneskorenie, ktoré je pravdepodobne sekundárne k CNS účinkom perampanelu vychádzajúcich z farmakológie. Prechod placentou bol relatívne nízky; 0,09 % alebo menej podanej dávky sa zistilo v plode.

Predklinické údaje preukázali, že perampanel nie je genotoxický a nemá karcinogénny potenciál. Podávanie maximálnych tolerovaných dávok u potkanov a opíc malo za následok CNS klinické prejavy vychádzajúce z farmakológie a zníženú terminálnu telesnú hmotnosť. Nezistili sa žiadne zmeny, ktoré možno pripísať priamo perampanelu v klinickej patológii alebo histopatológii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sorbitol (E420) tekutý (kryštalizujúci)
mikrokryštalická celulóza (E460)
sodná soľ karmelózy (E466)
poloxamér 188
emulzia simetikonu 30% obsahuje čistenú vodu, silikónový olej, polysorbát 65, metylcelulózu, silika gél, stearát makrogolu, kyselinu askorbovú, kyselinu benzoovú (E210) a kyselinu sírovú bezvodá kyselina citrónová (E330)
benzoan sodný (E211)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Po prvom otvorení: 90 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetylén tereftalátová (PET) fľaša s detským bezpečnostným uzáverom z polypropylénu: každá fľaša obsahuje 340 ml suspenzie vo vonkajšej papierovej škatuli.

Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu, dve 20 ml perorálne striekačky so stupnicou a LDPE zatlačovací adaptér fľaše (PIBA). Perorálne striekačky sú odstupňované po 0,5 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/024

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. júla 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka so 7, 28 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 2 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie (PVC/hliníkové pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 2 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľky so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 4 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 4 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie (PVC/hliníkové pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 4 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľky so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 6 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 6 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie (PVC/hliníkové pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 6 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľky so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 8 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 8 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie (PVC/hliníkové pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 8 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie (PVC/hliníkové pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 10 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 12 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 12 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie (PVC/hliníkové pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 12 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 0,5 mg/ml perorálna suspenzia
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá ml obsahuje 0,5 mg perampanelu.
1 fľaša (340 ml) obsahuje 170 mg perampanelu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sorbitol (E420), kyselinu benzoovú (E210) a benzoan sodný (E211): viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálna suspenzia 340 ml
1 fľaša
2 perorálne striekačky
1 zatlačovací adaptér fľaše (PIBA)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím aspoň 5 sekúnd zatrepte.

Perorálne použitie.

Dátum otvorenia:

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení: spotrebujte do 90 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/024

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Fycompa 0,5 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg a 12 mg filmom obalené tablety perampanel

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fycompu
3. Ako užívať Fycompu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fycompu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa

Fycompa obsahuje liečivo nazývané perampanel. Patrí do skupiny liekov nazývaných antiepileptiká. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie – pri ktorej má človek opakované záchvaty. Lekár vám ju predpísal na zníženie počtu vašich záchvatov.

Fycompa sa používa v kombinácii s inými antiepileptikami na liečbu určitých foriem epilepsie:

U dospelých, dospelievajúcich (vo veku 12 rokov a starších) a detí (vo veku od 4 do 11 rokov)

- Používa sa na liečbu záchvatov, ktoré postihujú jednu časť vášho mozgu (nazývané „parciálny záchvat“).
- Po týchto parciálnych záchvatoch môže alebo nemusí nasledovať záchvat postihujúci celý váš mozog (nazývaný „sekundárna generalizácia“).

U dospelých a dospelievajúcich (vo veku 12 rokov a starších) a detí (vo veku od 7 do 11 rokov)

- Používa sa tiež na liečbu určitých záchvatov, ktoré od samého začiatku postihujú celý mozog (nazývané „generalizované záchvaty“) a spôsobujú kŕče alebo strnulý pohľad do prázdna.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako užijete Fycompu

NEUŽÍVAJTE Fycompu:

- keď sa u vás po užití perampanelu niekedy rozvinula závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, tvorba pľuzgierov a/alebo bolestivé miesta v ústach
- ak ste alergický na perampanel alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Fycompu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte problémy s pečťou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Neužívajte Fycompu, ak máte závažné problémy s pečťou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Skôr ako začnete užívať tento liek, oznámte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti mali alkoholovú alebo drogovú závislosť.

U niektorých pacientov užívajúcich Fycompu v kombinácii s ďalšími antiepileptikami sa zaznamenali prípady zvýšených hladín pečeňových enzýmov.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratu alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby.
- Fycompa môže vyvolať vyššiu náchylnosť k pádom, hlavne ak ste staršia osoba; môže to byť dôsledok vášho ochorenia.
- Fycompa môže u vás vyvolať agresivitu, hnev alebo násilnosť. Môže u vás vyvolať aj nezvyčajné alebo extrémne zmeny správania alebo nálady, neobvyklé myslenie a/alebo stratu kontaktu s realitou.

Ak vy alebo vaša rodina a/alebo priatelia spozorujete niektorú z týchto reakcií, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

U malého počtu osôb liečených antiepileptikami sa objavili myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa tieto myšlienky u vás kedykoľvek objavia, okamžite kontaktujte svojho lekára.

Závažné kožné reakcie vrátane reakcií na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) a Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) boli hlásené pri použití perampanelu.

- DRESS sa obvykle, hoci nie výhradne, prejavuje príznakmi, ktoré sa podobajú chrípke, a vyrážkou s vysokou telesnou teplotou, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov v krvných testoch, zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofíliou) a zväčšením lymfatických uzlín.
- Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) sa spočiatku môže prejavovať na trupe ako červenkasté škvrny v tvare terča alebo kruhové škvrny často s pl'uzgierom uprostred. Taktiež sa môžu objaviť vredy v ústnej dutine, hrdle, nose, na genitáliách a očiach (červené alebo opuchnuté oči). Takýmto závažným kožným vyrážkam často predchádza horúčka a/alebo príznaky podobné chrípke. Vyrážky môžu viesť k olupovaniu kože na veľkej ploche a život ohrozujúcim komplikáciám a môžu byť až smrteľné.

Ak sa u vás po užití Fycompy vyskytne čokoľvek z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Deti

Fycompu sa neodporúča používať u detí vo veku do 4 rokov. Bezpečnosť a účinnosť u detí mladších ako 4 roky pri parciálnych záchvatoch a mladších ako 7 rokov pri generalizovaných záchvatoch zatiaľ nie sú známe.

Iné lieky a Fycompa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov dostupných bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov. Užívanie Fycompy s niektorými ďalšími liekmi môže vyvolať vedľajšie účinky alebo ovplyvniť spôsob ich účinku. Užívanie iných liekov nezačínajte ani neukončujte bez predchádzajúcej konzultácie so svojim lekárom alebo lekárnikom.

- Iné antiepileptiká, ako je karbamazepín, oxkarbazepín a fenytoín, ktoré sa používajú na liečbu záchvatov môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Felbamát (liek používaný na liečbu epilepsie) môže tiež ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tento liek, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Midazolam (liek používaný na zastavenie dlhších akútých (náhlych) nekontrolovateľných záchvatov, na sedáciu (ukľudnenie) a pri problémoch so spánkom) môže byť ovplyvnený pôsobením Fycompy. Ak užívate midazolam, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Niektoré ďalšie lieky, ako je rifampicín (liek používaný na liečbu bakteriálnych infekcií), hypericum (ľubovník bodkovaný) (liek používaný na liečbu miernej úzkosti) a ketokonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií), môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate

alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.

- Hormonálna antikoncepcia (vrátane perorálnej antikoncepcie, implantátov, injekcií a náplastí). Informujte svojho lekára, ak užívate hormonálnu antikoncepciu. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poradte sa so svojím lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Fycompa a alkohol

Pred požitím alkoholu sa poradte so svojím lekárom. Pri požívaní alkoholu spolu s liekmi na epilepsiu vrátane Fycompy buďte opatrný.

- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže u vás vyvolať zníženie bdelosti a ovplyvnenie vašej schopnosti viesť vozidlá alebo používať nástroje alebo obsluhovať stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže tiež zintenzívniť pocity hnevu, zmätenosti alebo smútku.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Neukončujte liečbu bez predchádzajúcej konzultácie so svojím lekárom.

- Fycompu sa neodporúča používať počas tehotenstva.
- Musíte používať spoľahlivú metódu antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu počas liečby Fycompou. V jej používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Ak užívate hormonálnu antikoncepciu, povedzte to svojmu lekárovi. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poradte sa so svojím lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Nie je známe, či zložky Fycompy môžu prechádzať do materského mlieka.

Lekár zváži prínosy a riziká pre vaše dieťa v súvislosti s užívaním Fycompy počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedte vozidlá ani neobsluhujte stroje pokiaľ neviete, ako na vás Fycompa pôsobí.

Musíte sa porozprávať so svojím lekárom o vplyve vašej epilepsie na vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratov alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby. Ak sa vyskytne u vás, nevedte vozidlá ani nepoužívajte nástroje ani neobsluhujte stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže zhoršiť tieto účinky.

Fycompa obsahuje laktózu

Fycompa obsahuje laktózu (typ cukru). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Fycompu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku užívať

Dospelí, dospievajúci (vo veku 12 rokov a starší) pri liečbe parciálnych záchvatov a generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg a 12 mg – v závislosti od vašej odpovede.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 8 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté odporúčané dávky pri liečbe parciálnych záchvatov u detí vo veku 4 až 11 rokov a generalizovaných záchvatov u detí vo veku 7 až 11 rokov. Podrobnejšie informácie sú uvedené pod tabuľkou.

	Deti s telesnou hmotnosťou:		
	Viac ako 30 kg	20 kg až menej ako 30 kg	Menej ako 20 kg
Odporúčaná úvodná dávka	2 mg/deň	1 mg/deň	1 mg/deň
Odporúčaná udržiavacia dávka	4 – 8 mg/deň	4 – 6 mg/deň	2 – 4 mg/deň
Odporúčaná maximálna dávka	12 mg/deň	8 mg/deň	6 mg/deň

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou najmenej 30 kg pri liečbe parciálnych záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg a 8 mg – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 12 mg/deň.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až menej ako 30 kg pri liečbe parciálnych záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg a 6 mg – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 8 mg/deň.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou menej ako 20 kg pri liečbe parciálnych záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 2 mg a 4 mg – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 6 mg/deň.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou najmenej 30 kg pri liečbe generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg a 8 mg – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 12 mg/deň.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až menej ako 30 kg pri liečbe generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg a 6 mg – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 8 mg/deň.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou menej ako 20 kg pri liečbe generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 2 mg a 4 mg – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 6 mg/deň.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Ako užívať

Prehltnite tabletu vcelku a zapite pohárom vody. Fycompu môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tabletú nehryzte, nedrvté ani nedeľte. Tablety sa nedajú presne rozdeliť, pretože nemajú deliacu ryhu.

Ak užijete viac Fycompy, ako máte

Ak ste užili viac Fycompy ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára. Môže sa u vás vyskytnúť zmätenosť, nepokoj, agresívne správanie a znížená úroveň vedomia.

Ak zabudnete užiť Fycompu

- Ak ste zabudli užiť tabletu, počkajte do vašej ďalšej dávky a potom pokračujte v užívaní ako zvyčajne.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak ste vynechali menej ako 7 dní liečby Fycompou, pokračujte v užívaní vašej tablety jedenkrát denne ako vám pôvodne predpísal váš lekár.
- Ak ste vynechali viac ako 7 dní liečby Fycompou, okamžite sa poraďte so svojim lekárom.

Ak prestanete užívať Fycompu

Užívajte Fycompu tak dlho, ako vám predpísal váš lekár. Neprestaňte ju užívať, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Váš lekár vám môže znížiť dávku pomaly, aby zabránil návratu vašich kŕčov (záchvatov) alebo ich zhoršeniu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Malý počet osôb liečených antiepileptikami malo myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa kedykoľvek u vás objavia takéto myšlienky, kontaktujte okamžite svojho lekára.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú:

- pocit závratu
- pocit ospalosti (ospalosť alebo spavosť)

Časté (môžu postihovať viac ako 1 zo 100 osôb) sú:

- zvýšená alebo znížená chuť do jedla, prírastok na telesnej hmotnosti
- pocit agresivity, hnevu, podráždenia, úzkosti alebo zmätenosti
- ťažkosti s chôdzou alebo iné problémy s rovnováhou (ataxia, porucha chôdze, porucha rovnováhy)
- pomalá reč (dyzartria)
- rozmazané videnie alebo dvojité videnie (diplopia)
- pocit točenia (vertigo)
- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť chrbta
- pocit veľkej únavy (vyčerpanosť)
- pád

Menej časté (môžu postihovať viac ako 1 z 1000 osôb) sú:

- myšlienky na sebapoškodenie alebo na ukončenie vlastného života (samovražedné myšlienky), pokus o ukončenie vlastného života (pokus o samovraždu)
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú)
- neobvyklé myslenie a/alebo strata kontaktu s realitou (psychotická porucha)

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) sú:

- Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi, ktorá je takisto známa ako DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek: generalizovaná vyrážka, vysoká telesná teplota, zvýšené pečenevé enzýmy, abnormality v krvi (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a postihnutie iných orgánových systémov.
- Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS). Táto závažná kožná vyrážka sa môže prejaviť na trupe ako červenasté škvrny v tvare terča alebo kruhové škvrny často s pľuzgierom uprostred, olupovanie kože, vredy v ústnej dutine, hrdle, nose, na genitáliách a očiach a môže jej predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke.

Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte perampanel používať a okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Fycompu

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Fycompa obsahuje

Liečivo je perampanel. Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg alebo 12 mg perampanelu.

Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety (2 mg a 4 mg tablety):

Monohydrát laktózy, nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza, povidón, magnéziumstearát (E470b)

Jadro tablety (6 mg, 8 mg, 10 mg a 12 mg tablety)

Monohydrát laktózy, nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza, povidón, mikrokryštalická celulóza, magnéziumstearát (E470b)

Filmotvorná vrstva (2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg a 12 mg tablety)

Hypromelóza 2910, mastenec, makrogol 8000, oxid titaničitý (E171), farbivá*

*Farbivá sú:

2 mg tableta: Žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172)

4 mg tableta: Červený oxid železitý (E172)

6 mg tableta: Červený oxid železitý (E172)

8 mg tableta: Červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172)

10 mg tableta: Žltý oxid železitý (E172), hlinitý lak indigotínu (E132)

12 mg tableta: Hlinitý lak indigotínu (E132)

Ako vyzerá Fycompa a obsah balenia

Všetky sily Fycompy sú okrúhle, obojstranne vypuklé filmom obalené tablety

2 mg: oranžová, s označením E275 na jednej strane a 2 na druhej strane

4 mg: červená, s označením E277 na jednej strane a 4 na druhej strane

6 mg: ružová, s označením E294 na jednej strane a 6 na druhej strane

8 mg: purpurová, s označením E295 na jednej strane a 8 na druhej strane

10 mg: zelená, s označením E296 na jednej strane a 10 na druhej strane

12 mg: modrá, s označením E297 na jednej strane a 12 na druhej strane

Fycopma je dostupná v baleniach:

2 mg tableta – balenie po 7, 28 a 98

4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tablety – balenia po 7, 28, 84 a 98

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Nemecko

e-mail: medinfo_de@eisai.net

Výrobca

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vokietija)

България

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Германия)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka

Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

Ewopharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 200 46 50

Danmark

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

Malta

Cherubino LTD

Tel: +356 21343270

Deutschland

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Nederland

Eisai B.V.

Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Eesti

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Saksamaa)

Norge

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceutical S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

Österreich

Eisai GesmbH

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

España

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

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

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

Latvija

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

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)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Fycompa 0,5 mg/ml perorálna suspenzia perampanel

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fycompu
3. Ako užívať Fycompu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fycompu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa

Fycompa obsahuje liečivo nazývané perampanel. Patrí do skupiny liekov nazývaných antiepileptiká. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie – pri ktorej má človek opakované záchvaty. Lekár vám ju predpísal na zníženie počtu vašich záchvatov.

Fycompa sa používa v kombinácii s inými antiepileptikami na liečbu určitých foriem epilepsie:

U dospelých, dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starších) a detí (vo veku od 4 do 11 rokov)

- Používa sa na liečbu záchvatov, ktoré postihujú jednu časť vášho mozgu (nazývané „parciálny záchvat“).
- Po týchto parciálnych záchvatoch môže alebo nemusí nasledovať záchvat postihujúci celý váš mozog (nazývaný „sekundárna generalizácia“).

U dospelých a dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starších) a detí (vo veku od 7 do 11 rokov)

- Používa sa tiež na liečbu určitých záchvatov, ktoré od samého začiatku postihujú celý mozog (nazývané „generalizované záchvaty“) a spôsobujú kŕče alebo strnulý pohľad do prázdna.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fycompu

NEUŽÍVAJTE Fycompu:

- keď sa u vás po užití perampanelu niekedy rozvinula závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, tvorba pľuzgierov a/alebo bolestivé miesta v ústach
- ak ste alergický na perampanel alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Fycompu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte problémy s pečňou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Neužívajte Fycompu, ak máte závažné problémy s pečňou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Skôr ako začnete užívať tento liek, oznámte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti mali alkoholovú alebo drogovú závislosť.

U niektorých pacientov užívajúcich Fycompu v kombinácii s ďalšími antiepileptikami sa zaznamenali prípady zvýšených hladín pečeňových enzýmov.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratu alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby.
- Fycompa môže vyvolať vyššiu náchylnosť k pádom, hlavne ak ste staršia osoba; môže to byť dôsledok vášho ochorenia.
- Fycompa môže u vás vyvolať agresivitu, hnev alebo násilnosť. Môže u vás vyvolať aj nezvyčajné alebo extrémne zmeny správania alebo nálady, abnormálne myslenie a/alebo stratu kontaktu s realitou.

Ak vy alebo vaša rodina a/alebo priatelia spozorujete niektorú z týchto reakcií, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

U malého počtu osôb liečených antiepileptikami sa objavili myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa tieto myšlienky u vás kedykoľvek objavia, okamžite kontaktujte svojho lekára.

Závažné kožné reakcie vrátane reakcií na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) a Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) boli hlásené pri použití perampanelu.

- DRESS sa obvykle, hoci nie výhradne, prejavuje príznakmi, ktoré sa podobajú chrípke, a vyrážkou s vysokou telesnou teplotou, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov v krvných testoch, zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofíliou) a zväčšením lymfatických uzlín.
- Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) sa spočiatku môže prejaviť na trupe ako červenkasté škvrny v tvare terča alebo kruhové škvrny často s pľuzgierom uprostred. Taktiež sa môžu objaviť vredy v ústnej dutine, hrdle, nose, na genitáliách a očiach (červené alebo opuchnuté oči). Takýmto závažným kožným vyrážkam často predchádza horúčka a/alebo symptómy podobné chrípke. Vyrážky môžu viesť k olupovaniu kože na veľkej ploche a život ohrozujúcim komplikáciám a môžu byť až smrteľné.

Ak sa u vás po užití Fycompy vyskytne čokoľvek z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Deti

Fycompu sa neodporúča používať u detí vo veku do 4 rokov. Bezpečnosť a účinnosť u detí mladších ako 4 roky pri parciálnych záchvatoch a mladších ako 7 rokov pri generalizovaných záchvatoch zatiaľ nie sú známe.

Iné lieky a Fycompa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov dostupných bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov. Užívanie Fycompy s niektorými ďalšími liekmi môže vyvolať vedľajšie účinky alebo ovplyvniť spôsob ich účinku. Užívanie iných liekov nezačínajte ani neukončujte bez predchádzajúcej konzultácie so svojim lekárom alebo lekárnikom.

- Iné antiepileptiká, ako je karbamazepín, oxkarbazepín a fenytoín, ktoré sa používajú na liečbu záchvatov môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Felbamát (liek používaný na liečbu epilepsie) môže tiež ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tento liek, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Midazolam (liek používaný na zastavenie dlhších akútnych (náhlych) nekontrolovateľných záchvatov, na sedáciu (ukľudnenie) a pri problémoch so spánkom) môže byť ovplyvnený pôsobením Fycompy. Ak užívate midazolam, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Niektoré ďalšie lieky, ako je rifampicín (liek používaný na liečbu bakteriálnych infekcií), hypericum (ľubovník bodkovaný) (liek používaný na liečbu miernej úzkosti) a ketokonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií), môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.

- Hormonálna antikoncepcia (vrátane perorálnej antikoncepcie, implantátov, injekcií a náplastí). Informujte svojho lekára, ak užívate hormonálnu antikoncepciu. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poradte sa so svojím lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Fycompa a alkohol

Pred požitím alkoholu sa poradte so svojím lekárom. Pri požívaní alkoholu spolu s liekmi na epilepsiu vrátane Fycompy buďte opatrný.

- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže u vás vyvolať zníženie bdelosti a ovplyvnenie vašej schopnosti viesť vozidlá alebo používať nástroje alebo obsluhovať stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže tiež zintenzívniť pocity hnevu, zmätenosti alebo smútku.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Neukončujte liečbu bez predchádzajúcej konzultácie so svojím lekárom.

- Fycompu sa neodporúča používať počas tehotenstva.
- Musíte používať spoľahlivú metódu antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu počas liečby Fycompou. V jej používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Ak užívate hormonálnu antikoncepciu, povedzte to svojmu lekárovi. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poradte sa so svojím lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Nie je známe, či zložky Fycompy môžu prechádzať do materského mlieka.

Lekár zváži prínosy a riziká pre vaše dieťa v súvislosti s užívaním Fycompy počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedte vozidlá ani neobsluhujte stroje pokiaľ neviete, ako na vás Fycompa pôsobí.

Musíte sa porozprávať so svojím lekárom o vplyve vašej epilepsie na vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratov alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby. Ak sa vyskytne u vás, nevedte vozidlá ani nepoužívajte nástroje ani neobsluhujte stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže zhoršiť tieto účinky.

Fycompa obsahuje 175 mg sorbitol (E420) v každej ml.

Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám (alebo vášmu dieťaťu) lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) užijete alebo dostanete tento liek.

Užívanie Fycompy s ďalšími antiepileptickými liekmi, ktoré obsahujú sorbitol, môže ovplyvniť ich účinnosť. Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate iný (iné) antiepileptický (antiepileptické) liek(y) obsahujúci (obahujúce) sorbitol.

Fycompa obsahuje < 0,005 mg kyseliny benzoovú (E210) a 1,1 mg benzoan sodný (E211) v každej ml.

Kyselina benzoová alebo benzoan sodný môžu zhoršiť novorodeneckú žltacku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

3. Ako používať Fycompu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku užívať

Dospelí, dospelievajúci (vo veku 12 rokov a starší) pri liečbe parciálnych záchvatov a generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg (4 ml) jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg (4 ml) prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg (8 ml) a 12 mg (24 ml) – v závislosti od vašej odpovede.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 8 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté odporúčané dávky pri liečbe parciálnych záchvatov u detí vo veku 4 až 11 rokov a generalizovaných záchvatov u detí vo veku 7 až 11 rokov. Podrobnejšie informácie sú uvedené pod tabuľkou.

	Deti s telesnou hmotnosťou:		
	Viac ako 30 kg	20 kg až menej ako 30 kg	Menej ako 20 kg
Odporúčaná úvodná dávka	2 mg/deň (4 ml/deň)	1 mg/deň (2 ml/deň)	1 mg/deň (2 ml/deň)
Odporúčaná udržiavacia dávka	4 – 8 mg/deň (8 – 16 ml/deň)	4 – 6 mg/deň (8 – 12 ml/deň)	2 – 4 mg/deň (4 – 8 ml/deň)
Odporúčaná maximálna dávka	12 mg/deň (24 ml/deň)	8 mg/deň (16 ml/deň)	6 mg/deň (12 ml/deň)

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou najmenej 30 kg pri liečbe parciálnych záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg (4 ml) jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg (4 ml) prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg (8 ml) a 8 mg (16 ml) – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 12 mg/deň (24 ml/deň).
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg (8 ml) denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až menej ako 30 kg pri liečbe parciálnych záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg (2 ml) jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg (2 ml) prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg (8 ml) a 6 mg (12 ml) – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 8 mg/deň (16 ml/deň).
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg (8 ml) denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 4 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou menej ako 20 kg pri liečbe parciálnych záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg (2 ml) jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg (2 ml) prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 2 mg (4 ml) a 4 mg (8 ml) – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 6 mg/deň (12 ml/deň).
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg (8 ml) denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou najmenej 30 kg pri liečbe generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg (4 ml) jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg (4 ml) prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg (8 ml) a 8 mg (16 ml) – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 12 mg/deň (24 ml/deň).
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg (8 ml) denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou 20 kg až menej ako 30 kg pri liečbe generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg (2 ml) jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg (2 ml) prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg (8 ml) a 6 mg (12 ml) – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 8 mg/deň (16 ml/deň).
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg (8 ml) denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Deti (vo veku od 7 do 11 rokov) s telesnou hmotnosťou menej ako 20 kg pri liečbe generalizovaných záchvatov:

Zvyčajná úvodná dávka je 1 mg (2 ml) jedenkrát denne pred spaním.

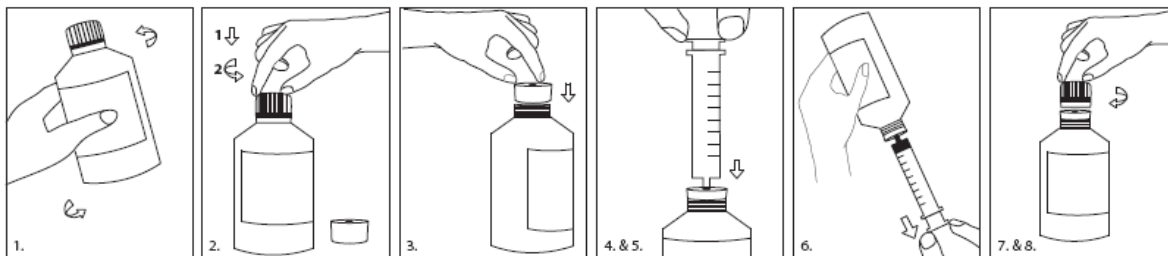
- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 1 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 2 mg (4 ml) a 4 mg (8 ml) – v závislosti od vašej odpovede. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa dávka môže zvýšiť na maximálnu dávku 6 mg/deň (12 ml/deň).
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 4 mg (8 ml) denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Ako užívať

Fycompa je na perorálne použitie. Fycompu môžete užívať s jedlom alebo bez jedla, avšak liek užívajte vždy rovnakým spôsobom. Napríklad pokiaľ sa rozhodnete užiť Fycompu s jedlom, užívajte ju vždy s jedlom.

Na dávkovanie použite priloženú perorálnu striekačku a adaptér.

Inštrukcie, ako užívať perorálnu striekačku a adaptér, sú poskytnuté nižšie:



1. Pred použitím aspoň 5 sekúnd zatrepte.
2. Zatlačte (1) a otočte (2) viečko, aby sa otvorila fľaša.
3. Vložte adaptér do hrdla fľaše tak, aby bolo dobré tesnenie.
4. Zatlačte piest perorálnej striekačky úplne dolu.
5. Vložte perorálnu striekačku do otvoru adaptéra tak ďaleko ako je možné.
6. Obráťte hore dnom a natiahnite predpísané množstvo Fycompy z fľaše.
7. Fľašu obráťte a odstráňte perorálnu striekačku.
8. Adaptér nechajte na mieste a vráťte na fľašu viečko.
9. Po podaní dávky oddeľte valec a piest striekačky a oba diely úplne ponorte do HORÚCEJ mydlovej vody.
10. Ponorte valec a piest striekačky do vody, aby ste odstránili akékoľvek zvyšky saponátu, zbavte ich nadbytočnej vody otrásením a nechajte diely vyschnúť na vzduchu. Dávkovače neutierajte dosucha.
11. Po 40 použitíach alebo keď sa zmyjú značky na striekačke už striekačku nečistite a znovu nepoužívajte.

Ak užijete viac Fycompy, ako máte

Ak ste užili viac Fycompy ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára. Môže sa u vás vyskytnúť zmätenosť, nepokoj, agresívne správanie a znížená úroveň vedomia.

Ak zabudnete užiť Fycompu

- Ak ste zabudli užiť Fycompu, počkajte do vašej ďalšej dávky a potom pokračujte v užívaní ako zvyčajne.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak ste vynechali menej ako 7 dní liečby Fycompou, pokračujte v užívaní vašej dennej dávky jedenkrát denne ako vám pôvodne predpísal váš lekár.
- Ak ste vynechali viac ako 7 dní liečby Fycompou, okamžite sa poraďte so svojím lekárom.

Ak prestanete užívať Fycompu

Užívajte Fycompu tak dlho, ako vám predpísal váš lekár. Neprestaňte ju užívať, pokiaľ vám to neodporučí lekár. Váš lekár vám môže znížiť dávku pomaly, aby zabránil návratu vašich kŕčov (záchvatov) alebo ich zhoršeniu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Malý počet osôb liečených antiepileptikami malo myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa kedykoľvek u vás objavia takéto myšlienky, kontaktujte okamžite svojho lekára.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú:

- pocit závratu
- pocit ospalosti (ospalosť alebo spavosť)

Časté (môžu postihovať viac ako 1 zo 100 osôb) sú:

- zvýšená alebo znížená chuť do jedla, prírastok na telesnej hmotnosti
- pocit agresivity, hnevu, podráždenia, úzkosti alebo zmätenosti
- ťažkosti s chôdzou alebo iné problémy s rovnováhou (ataxia, porucha chôdze, porucha rovnováhy)
- pomalá reč (dyzartria)
- rozmazané videnie alebo dvojité videnie (diplopia)
- pocit točenia (vertigo)
- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť chrbta
- pocit veľkej únavy (vyčerpanosť)
- pád

Menej časté (môžu postihovať viac ako 1 z 1000 osôb) sú:

- myšlienky na sebapoškodenie alebo na ukončenie vlastného života (samovražedné myšlienky), pokus o ukončenie vlastného života (pokus o samovraždu)
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú)
- abnormálne myslenie a/alebo strata kontaktu s realitou (psychotická porucha)

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) sú:

- Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi, ktorá je takisto známa ako DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek: generalizovaná vyrážka, vysoká telesná teplota, zvýšené pečenevé enzýmy, abnormality v krvi (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a postihnutie iných orgánových systémov.
- Stevens-Johnsonov syndróm (SJS). Táto závažná kožná vyrážka sa môže prejaviť na trupe ako červenkasté škvrny v tvare terča alebo kruhové škvrny často s pľuzgierom uprostred, olupovanie kože, vredy v ústnej dutine, hrdle, nose, na genitáliách a očiach a môže jej predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke.

Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte perampnel používať a okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Fycompu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku fľaše a na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Ak zostala suspenzia vo fľaši dlhšie ako 90 dní po prvom otvorení, nepoužívajte ju.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Fycompa obsahuje

- Liečivo je perampanel. Každý mililiter obsahuje 0,5 mg perampanelu.
- Ďalšie zložky sú sorbitol (E420) tekutý (kryštalizujúci), mikrokryštalická celulóza (E460), sodná soľ karmelózy (E466), poloxamér 188, emulzia simetikonu 30% (obsahuje čistenú vodu, silikónový olej, polysorbát 65, metylcelulózu, silika gél, stearát makrogolu, kyselinu askorbovú, kyselinu benzoovú (E210), a kyselinu sírovú), bezvodá kyselina citrónová (E330), benzoan sodný (E211) a čistená voda.

Ako vyzerá Fycompa a obsah balenia

Fycompa 0,5mg/ml perorálna suspenzia je biela až takmer biela suspenzia. Je dostupná v 340 ml fľaši s 2 perorálnymi striekačkami so stupnicou a LDPE zatlačovacím adaptérom fľaše (PIBA).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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)

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre perampanel dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na 18 prípadov psychotických porúch z klinických skúšaní, vrátane 10 prípadov s pozitívnou dechallenge, literatúru (2 hlásené prípady), spontánne hlásenia, vrátane 10 prípadov s úzkou časovou súvislosťou, pozitívnej dechallenge v 6 prípadoch a rechallenge v 1 prípade, výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi perampanelom a psychotickou poruchou za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich perampanel sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre perampanel je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) perampanel je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).