

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 2 mg tabletki powlekane
Fycompa 4 mg tabletki powlekane
Fycompa 6 mg tabletki powlekane
Fycompa 8 mg tabletki powlekane
Fycompa 10 mg tabletki powlekane
Fycompa 12 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fycompa 2 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 2 mg perampanelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka 2 mg zawiera 78,5 mg laktozy (w postaci jednowodzianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Fycompa 4 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 4 mg perampanelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka 4 mg zawiera 157,0 mg laktozy (w postaci jednowodzianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Fycompa 6 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 6 mg perampanelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka 6 mg zawiera 151,0 mg laktozy (w postaci jednowodzianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Fycompa 8 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 8 mg perampanelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka 8 mg zawiera 149,0 mg laktozy (w postaci jednowodzianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Fycompa 10 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg perampanelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka 10 mg zawiera 147,0 mg laktozy (w postaci jednowodzianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Fycompa 12 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 12 mg perampanelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka 12 mg zawiera 145,0 mg laktozy (w postaci jednowodzianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki).

Fycompa 2 mg tabletki powlekane

Pomarańczowa, okrągła, obustronnie wypukła tabletka, z symbolem „E275” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „2” na drugiej stronie.

Fycompa 4 mg tabletki powlekane

Czerwona, okrągła, obustronnie wypukła tabletka, z symbolem „E277” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „4” na drugiej stronie.

Fycompa 6 mg tabletki powlekane

Różowa, okrągła, obustronnie wypukła tabletka, z symbolem „E294” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „6” na drugiej stronie.

Fycompa 8 mg tabletki powlekane

Fioletowa, okrągła, obustronnie wypukła tabletka, z symbolem „E295” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „8” na drugiej stronie.

Fycompa 10 mg tabletki powlekane

Zielona, okrągła, obustronnie wypukła tabletka, z symbolem „E296” wytłoczonym na jednej stronie i liczbą „10” na drugiej stronie.

Fycompa 12 mg tabletki powlekane

Niebieska, okrągła, obustronnie wypukła tabletka, z symbolem „E297” wytłoczonym na jednej stronie i liczbą „12” na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fycompa (perampanel) jest wskazany w leczeniu wspomagającym:

- napadów częściowych z napadami wtórnie uogólnionymi lub bez napadów wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 4 lat.
- pierwotnie uogólnionych napadów toniczno-klonicznych u pacjentów w wieku od 7 lat z idiopatyczną uogólnioną padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę produktu Fycompa należy stopniowo zwiększać w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta, w celu optymalizacji równowagi pomiędzy skutecznością i tolerancją. Perampanel należy przyjmować doustnie, raz na dobę bezpośrednio przed snem.

Lekarz powinien zapisać najwłaściwszą postać farmaceutyczną i moc produktu w zależności od masy ciała i dawki. Perampanel jest dostępny w różnych postaciach farmaceutycznych, w tym w postaci zawiesiny doustnej.

Napady częściowe

Wykazano, że leczenie perampanelem w dawkach od 4 mg/dobę do 12 mg/dobę jest skuteczne w przypadku częściowych napadów padaczkowych.

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie zaleceń dotyczących dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat. Dalsze szczegóły podano w poniższej tabeli.

	Osoby dorosłe/młodzież (w wieku od 12 lat)	Dzieci (4–11 lat) o masie ciała:		
		≥ 30 kg	Od 20 do < 30 kg	< 20 kg
Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę	2 mg/dobę	1 mg/dobę	1 mg/dobę
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka podtrzymująca	4–8 mg/dobę	4–8 mg/dobę	4–6 mg/dobę	2–4 mg/dobę
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	0,5 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę	12 mg/dobę	8 mg/dobę	6 mg/dobę

Osoby dorosłe i młodzież w wieku ≥ 12 lat

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 2 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie ze znajdującymi się poniżej zaleceniami dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 4 mg/dobę do 8 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji po dawce 8 mg/dobę, dawkę można stopniowo zwiększać o 2 mg/dobę do 12 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż raz na dwa tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż raz w tygodniu.

Dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała ≥ 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 2 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej od 4 mg/dobę do 8 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 8 mg/dobę dawkę można stopniowo zwiększać o 2 mg/dobę do 12 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do < 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 1 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej od 4 mg/dobę do 6 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 6 mg/dobę dawkę można stopniowo zwiększać o 1 mg/dobę do 8 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących

jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała < 20 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 1 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej od 2 mg/dobę do 4 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 4 mg/dobę dawkę można stopniowo zwiększać o 0,5 mg/dobę do 6 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione

Wykazano, że leczenie perampanelem w dawkach do 8 mg/dobę jest skuteczne w przypadku napadów padaczkowych toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych.

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie zaleceń dotyczących dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 7 lat. Dalsze szczegóły podano w poniższej tabeli.

	Osoby dorosłe/młodzież (w wieku od 12 lat)	Dzieci (7–11 lat) o masie ciała:		
		≥ 30 kg	Od 20 do < 30 kg	< 20 kg
Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę	2 mg/dobę	1 mg/dobę	1 mg/dobę
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka podtrzymująca	Do 8 mg/dobę	4–8 mg/dobę	4–6 mg/dobę	2–4 mg/dobę
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)	0,5 mg/dobę (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę	12 mg/dobę	8 mg/dobę	6 mg/dobę

Osoby dorosłe i młodzież w wieku ≥ 12 lat

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 2 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie ze znajdującymi się poniżej zaleceniami dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej do 8 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji po dawce 8 mg/dobę, dawkę można zwiększyć do 12 mg/dobę, co może być skuteczne u niektórych pacjentów (patrz punkt 4.4). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę należy zwiększać nie częściej niż raz na dwa tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę należy zwiększać nie częściej niż raz w tygodniu.

Dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała ≥ 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 2 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej od 4 mg/dobę do 8 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 8 mg/dobę dawkę można stopniowo zwiększać o 2 mg/dobę do 12 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących

jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do < 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 1 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej od 4 mg/dobę do 6 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 6 mg/dobę dawkę można stopniowo zwiększać o 1 mg/dobę do 8 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała < 20 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę. Dawkę można zwiększać o 1 mg (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej od 2 mg/dobę do 4 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 4 mg/dobę dawkę można stopniowo zwiększać o 0,5 mg/dobę do 6 mg/dobę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Zaprzestanie stosowania

Zaleca się stopniowe odstawianie produktu w celu minimalizacji ryzyka nawrotu napadów. Jednak, ze względu na długi okres półtrwania i związane z tym powolne zmniejszanie się stężenia w osoczu, w razie absolutnej konieczności możliwe jest nagłe przerwanie leczenia perampanelem.

Pominięcie dawek

Pominięcie pojedynczej dawki: w związku z tym, że perampanel ma długi okres półtrwania, pacjent powinien poczekać i przyjąć kolejną dawkę zgodnie ze schematem dawkowania.

W razie pominięcia więcej niż 1 dawki w okresie krótszym niż pięciokrotność okresu półtrwania perampanelu [3 tygodnie dla pacjentów, którzy nie stosują leków przeciwpadaczkowych przyspieszających metabolizm perampanelu, 1 tydzień dla pacjentów, którzy stosują leki przeciwpadaczkowe przyspieszające metabolizm perampanelu (patrz punkt 4.5)], należy rozważyć ponowne rozpoczęcie leczenia od ostatnio stosowanej dawki.

Jeżeli pacjent przerwał stosowanie perampanelu na dłużej niż pięciokrotność okresu półtrwania, należy postępować zgodnie z powyższymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania początkowego.

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)

Do badań klinicznych dotyczących stosowania produktu Fycompa w leczeniu padaczki nie włączono wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby można ustalić czy osoby takie nie reagują w sposób odmienny od młodszych pacjentów. Analiza danych dotyczących bezpieczeństwa pochodzących od 905 pacjentów w podeszłym wieku leczonych perampanelem (w badaniach przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, we wskazaniach innych niż padaczka), nie wykazała zależnych od wieku różnic w profilu bezpieczeństwa. Wyniki te, wraz ze stwierdzonym brakiem zależnych od wieku różnic w ekspozycji na perampanel, wskazują, że nie jest konieczne dostosowywanie dawki u osób w podeszłym wieku. Należy zachować ostrożność, stosując perampanel u osób w podeszłym wieku, mając na uwadze możliwość wystąpienia interakcji lekowej u pacjentów leczonych wieloma produktami leczniczymi (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Nie zaleca się stosowania perampanelu u pacjentów z umiarkowanymi ani z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub u pacjentów poddawanych hemodializie.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby dawkę należy zwiększać w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby dawkowanie można rozpocząć od 2 mg/dobę. Dawkę należy zwiększać o 2 mg w odstępach nie krótszych niż 2 tygodnie, w zależności od tolerancji i skuteczności. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie należy przekraczać dawki 8 mg perampanelu.

Nie zaleca się stosowania produktu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności perampanelu u dzieci w wieku do 4 lat z napadami częściowymi ani u dzieci w wieku do 7 lat z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi.

Sposób podawania

Produkt Fycompa należy przyjmować doustnie, raz na dobę przed snem. Lek można przyjmować w czasie posiłków lub pomiędzy posiłkami (patrz punkt 5.2). Tabletkę należy połykać w całości, popijając szklanką wody. Tabletki nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić. Brak linii podziału na tabletkę uniemożliwia dokładne podzielenie tabletki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Myśli samobójcze

U pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w różnych wskazaniach zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych. Metaanaliza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała również niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego ryzyka nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają zwiększonego ryzyka po zastosowaniu perampanelu. W związku z tym, pacjentów (dzieci, młodzież i dorosłych) należy obserwować pod kątem wystąpienia myśli i zachowań samobójczych oraz należy rozważyć włączenie odpowiedniego leczenia. Pacjentów (i ich opiekunów) należy poinformować, aby w razie wystąpienia myśli i zachowań samobójczych zgłosili się po poradę do lekarza.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs, ang. *severe cutaneous adverse reactions*)

W związku z leczeniem perampanelem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCARs), w tym reakcji na lek przebiegającej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) i zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (częstość występowania nieznana, patrz punkt 4.8).

Przepisując lek, należy poinformować pacjentów o możliwych objawach przedmiotowych i podmiotowych, a następnie uważnie monitorować pod kątem reakcji skórnych.

Do objawów DRESS należą zwykle, między innymi, gorączka, wysypka związana z zajęciem innego układu narządów, limfadenopatia, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby oraz eozynofilia.

Należy pamiętać, że wczesne objawy nadwrażliwości, takie jak gorączka czy limfadenopatia, mogą występować nawet bez widocznej wysypki.

Do objawów SJS należą zwykle, między innymi, oddzielenie się skóry (martwica naskórka / pęcherz) <10%, rumieniowate zmiany skórne (zlewne), gwałtowna progresja, bolesne atypowe zmiany o wyglądzie tarczy strzelniczej i/lub purpurowe plamki o znacznym rozsiewie lub duży rumień (zlewny), pęcherze/nadżerka w obrębie więcej niż dwóch błon śluzowych.

W razie stwierdzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów wskazujących na wystąpienie tego rodzaju działań niepożądanych należy niezwłocznie odstawić perampanel i rozważyć alternatywną metodę leczenia (stosownie do sytuacji).

Jeśli w związku ze stosowaniem perampanelu u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS lub DRESS, w żadnym wypadku nie należy ponownie rozpoczynać u niego leczenia perampanelem.

Napady nieświadomości i miokloniczne

Napady nieświadomości i miokloniczne to dwa rodzaje napadów uogólnionych, które często występują u pacjentów z idiopatyczną, uogólnioną padaczką. Wiadomo, że inne leki przeciwpadaczkowe wywołują lub nasilają napady tego typu. Pacjenci, u których występują napady nieświadomości lub napady miokloniczne, powinni być obserwowani podczas leczenia produktem Fycompa.

Zaburzenia układu nerwowego

Perampanel może powodować zawroty głowy oraz senność i dlatego może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.7).

Hormonalne środki antykoncepcyjne

Produkt Fycompa podawany w dawce 12 mg/dobę może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny. W związku z tym, zaleca się stosowanie dodatkowych, innych niż hormonalne metod antykoncepcji w trakcie stosowania produktu Fycompa (patrz punkt 4.5).

Upadki

Zaobserwowano podwyższone ryzyko upadków, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Przyczyna tego jest niejasna.

Agresja, zaburzenia psychiczne

U pacjentów leczonych perampanelem zgłaszano występowanie agresywnych, wrogich i nietypowych zachowań. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów leczonych perampanelem agresję, złość, rozdrażnienie i zaburzenia psychiczne zgłaszano częściej po zastosowaniu większych dawek leku. Większość tych zdarzeń miała nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępowała samoistnie lub po dostosowaniu dawki. Jednakże niektórzy pacjenci mieli myśli o skrzywdzeniu innych osób, napaści fizycznej lub zastraszeniu (<1% w badaniach klinicznych dotyczących perampanelu). Zgłaszano występowanie myśli samobójczych u pacjentów. Należy pouczyć pacjentów i opiekunów, aby w razie zaobserwowania znaczących zmian nastroju lub wzorców zachowań, natychmiast powiadomili o tym fachowy personel medyczny. W razie wystąpienia takich objawów należy zmniejszyć dawkę perampanelu, a jeśli objawy mają ciężki charakter – rozważyć przerwanie leczenia (patrz punkt 4.2).

Możliwość nadużycia

W przypadku pacjentów z nadużywaniem leków w wywiadzie, należy zachować ostrożność, a pacjenta należy obserwować pod kątem objawów nadużywania perampanelu.

Jednoczesne stosowanie z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi indukującymi CYP3A

Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie po dodaniu perampanelu w ustalonych dawkach do jednocześnie stosowanych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych indukujących CYP3A (karbamazepina, fenytoina, okskarbazepina) był mniejszy niż po dodaniu go do przeciwpadaczkowych produktów leczniczych niebędącymi induktorami enzymów. W przypadku zmiany leczenia z wykorzystaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych niebędących induktorami na leczenie z wykorzystaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych indukujących enzymy i na odwrót należy obserwować odpowiedź pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę można każdorazowo zwiększać lub zmniejszać o 2 mg (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne stosowanie z innymi (nie przeciwpadaczkowe) produktami leczniczymi indukującymi lub hamującymi cytochrom P450.

W przypadku włączenia lub odstawienia produktów leczniczych będących induktorami lub inhibitorami cytochrom P450, należy uważnie obserwować tolerancję i odpowiedź kliniczną pacjenta, ponieważ stężenie perampanelu w osoczu może się zmniejszyć lub zwiększyć; konieczne może być odpowiednie dostosowanie dawki perampanelu.

Hepatotoksyczność

Zgłaszano przypadki hepatotoksyczności (głównie podwyższone poziomy enzymów wątrobowych) w związku ze stosowaniem perampanelu w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. W razie stwierdzenia podwyższonych poziomów enzymów wątrobowych należy rozważyć monitorowanie czynności wątroby.

Substancje pomocnicze

Nietolerancja laktozy

Produkt Fycompa zawiera laktozę i w związku z tym nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt Fycompa nie jest uznawany za silny induktor lub inhibitor enzymów cytochromu P450 lub transferazy glukuronylowej (UGT) (patrz punkt 5.2).

Hormonalne środki antykoncepcyjne

Wykazano, że u zdrowych kobiet, produkt Fycompa podawany przez 21 dni w dawce 12 mg (ale nie w dawce 4 lub 8 mg/dobę) jednocześnie ze złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, zmniejszał ekspozycję na lewonorgestrel (średnie wartości C_{max} i AUC były niższe o 40%). Wartość AUC etynyloestradiolu nie zmieniała się pod wpływem produktu Fycompa w dawce 12 mg, natomiast wartość C_{max} była mniejsza o 18%. W związku z tym, u kobiet, u których konieczne jest stosowanie produktu Fycompa w dawce 12 mg/dobę, należy uwzględnić możliwość obniżenia skuteczności hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających progesteron i stosować dodatkową, skuteczną metodę antykoncepcji (wewnątrzmaciczna wkładka antykoncepcyjna, prezerwatywa) (patrz punkt 4.4).

Interakcje produktu Fycompa z innymi przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi

Prawdopodobne interakcje produktu Fycompa z innymi lekami przeciwpadaczkowymi oceniano w badaniach klinicznych. Wpływ produktu leczniczego Fycompa (w dawce do 12 mg raz na dobę) na farmakokinetykę innych leków przeciwpadaczkowych oceniano w zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji z trzech badań klinicznych III fazy z udziałem młodzieży i osób dorosłych z napadami częściowymi. W innej zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji z dwudziestu badań fazy I z udziałem zdrowych pacjentów otrzymujących produkt Fycompa w dawce do 36 mg oraz z jednego badania fazy II i sześciu badań fazy III z udziałem dzieci, młodzieży i osób dorosłych z napadami częściowymi lub z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi otrzymujących produkt Fycompa w dawce do 16 mg raz na dobę, oceniano wpływ innych jednocześnie podawanych leków przeciwpadaczkowych na klirens perampanelu. W tabeli poniżej podsumowano wpływ tych interakcji na średnie stężenia w stanie równowagi:

Lek przeciwpadaczkowy podawany w skojarzeniu	Wpływ leku przeciwpadaczkowego na stężenie produktu Fycompa	Wpływ produktu Fycompa na stężenie leku przeciwpadaczkowego
Karbamazepina	3-krotne zmniejszenie	Zmniejszenie o <10%
Klobazam	Brak wpływu	Zmniejszenie o <10%
Klonazepam	Brak wpływu	Brak wpływu
Lamotrygina	Brak wpływu	Zmniejszenie o <10%
Lewetiracetam	Brak wpływu	Brak wpływu
Okskarbazepina	2-krotne zmniejszenie	Zwiększenie o 35% ¹⁾
Fenobarbital	Zmniejszenie o 20%	Brak wpływu
Fenytoina	2-krotne zmniejszenie	Brak wpływu
Topiramata	Zmniejszenie o 20%	Brak wpływu
Kwas walproinowy	Brak wpływu	Zmniejszenie o <10%
Zonisamid	Brak wpływu	Brak wpływu

1) Nie oceniano aktywnego metabolitu monohydroksykarbazepiny.

W oparciu o wyniki analizy farmakokinetyki populacyjnej pacjentów z napadami padaczkowymi częściowymi oraz pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi stwierdzono, że całkowity klirens produktu Fycompa wzrastał po jednoczesnym podaniu z karbamazepiną (3-krotnie) oraz fenytoiną lub okskarbazepiną (2-krotnie). Substancje te są znanymi induktorami enzymów metabolicznych (patrz punkt 5.2). Należy pamiętać o tym działaniu i uwzględnić go w przypadku uzupełniania schematu leczenia pacjenta o wymienione leki przeciwpadaczkowe lub w przypadku ich odstawiania. Klonazepam, lewetiracetam, fenobarbital, topiramata, zonisamid, klobazam, lamotrygina ani kwas walproinowy nie wpływały w sposób istotny klinicznie na klirens produktu Fycompa.

W analizie farmakokinetyki populacyjnej pacjentów z napadami częściowymi produkt Fycompa w najwyższych poddawanych ocenie dawkach (12 mg/dobę) nie wpływał w sposób klinicznie istotny na klirens klonazepamu, lewetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoiny, topiramatu, zonisamidu, karbamazepiny, klobazamu, lamotryginy ani kwasu walproinowego.

Wykazano, że perampanel zmniejsza klirens okskarbazepiny o 26%. Okskarbazepina jest szybko metabolizowana przez reduktazę cytozolową do aktywnego metabolitu, monohydroksykarbazepiny. Nie jest znany wpływ perampanelu na stężenie monohydroksykarbazepiny.

Perampanel podaje się w dawce pozwalającej na uzyskanie działania klinicznego, niezależnie od innych leków przeciwpadaczkowych.

Wpływ perampanelu na substraty CYP3A

U osób zdrowych produkt Fycompa (6 mg raz na dobę, przez 20 dni) zmniejszał wartość AUC midazolamu o 13%. Nie można wykluczyć dalszego zmniejszenia ekspozycji na midazolam (lub inny wrażliwy substrat CYP3A) po większych dawkach produktu Fycompa.

Wpływ induktorów cytochromu P450 na farmakokinetykę perampanelu

Przypuszcza się, że silne induktory cytochromu P450, takie jak ryfampicyna i dziurawiec, zmniejszają stężenie perampanelu i nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia w ich obecności wyższych stężeń reaktywnych metabolitów w osoczu. Wykazano, że felbamat zmniejsza stężenie niektórych produktów leczniczych i może również zmniejszać stężenie perampanelu.

Wpływ inhibitorów cytochromu P450 na farmakokinetykę perampanelu

U osób zdrowych, ketokonazol będący inhibitorem cytochromu P450 3A4 (400 mg raz na dobę, przez 10 dni) powodował wzrost wartości AUC perampanelu o 20% i wydłużenie okresu półtrwania perampanelu o 15% (67,8 h vs. 58,4 h). Nie można wykluczyć silniejszego efektu w przypadku skojarzonego stosowania perampanelu z inhibitorem cytochromu CYP3A o dłuższym niż ketokonazol okresie półtrwania lub w przypadku długookresowego podawania inhibitora.

Lewodopa

U osób zdrowych produkt Fycompa (4 mg raz na dobę, przez 19 dni) nie wpływał na wartości C_{max} i AUC dla lewodopy.

Alkohol

W badaniu interakcji farmakodynamicznych z udziałem osób zdrowych wykazano, że wpływ perampanelu na wykonywanie zadań, które wymagają koncentracji oraz czujności, takich jak zdolność prowadzenia pojazdów, był addytywny lub wysoce addytywny do wpływu, jaki wywiera sam alkohol. Wielokrotne podawanie perampanelu w dawce 12 mg/dobę powodowało nasilenie uczucia gniewu, splątania i depresji, zgodnie z oceną z wykorzystaniem pięciopunktowej skali POMS (Profile of Mood States) (patrz punkt 5.1). Działania te można również zaobserwować po podawaniu produktu Fycompa w skojarzeniu z innymi przeciwdepresyjnymi produktami leczniczymi hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

W analizie populacyjnej danych farmakokinetycznych dotyczących młodzieży w wieku ≥ 12 lat oraz dzieci w wieku od 4 do 11 lat, nie stwierdzono istotnych różnic w porównaniu do populacji osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym oraz antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Produkt Fycompa nie jest zalecany do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji, chyba że jest to konieczne. Stosowanie produktu Fycompa może zmniejszyć skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających progesteron. W związku z tym zaleca się stosowanie dodatkowo antykoncepcji niehormonalnej (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania perampanelu u kobiet w okresie ciąży (mniej niż 300 zakończonych ciąży). Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, jednak gdy podawano go w dawkach toksycznych dla matki zaobserwowano działanie toksyczne na zarodek u szczurów (patrz punkt 5.3). Produkt Fycompa nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie badań na szczurach w okresie laktacji stwierdzono przenikanie perampanelu / metabolitów do mleka (szczegóły patrz punkt 5.3). Nie wiadomo, czy perampanel przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Fycompa, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

W badaniach płodności prowadzonych na szczurach, zaobserwowano wydłużone i nieregularne okresy rui u samic, którym podawano wysokie dawki leku (30 mg/dobę). Zmiany te nie powodowały jednak zaburzeń płodności ani wczesnego rozwoju embrionalnego. Nie stwierdzono wpływu na płodność u samców (patrz punkt 5.3). Nie określono wpływu perampanelu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Fycompa wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Perampanel może powodować zawroty głowy i senność, dlatego może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zaleca się, aby pacjenci nie prowadzili pojazdów mechanicznych, nie obsługiwali skomplikowanych maszyn i nie podejmowali innych potencjalnie niebezpiecznych czynności, przed stwierdzeniem, czy perampanel nie ma negatywnego wpływu na ich zdolność do wykonywania tych czynności (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

We wszystkich kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi, 1639 pacjentów otrzymywało perampanel, z czego 1147 leczono przez okres 6 miesięcy, a 703 przez okres dłuższy niż 12 miesięcy.

W kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, 114 pacjentów otrzymywało perampanel, z czego 68 leczono przez okres 6 miesięcy, a 36 przez okres dłuższy niż 12 miesięcy.

Działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia:

W kontrolowanych badaniach klinicznych III fazy dotyczących częściowych napadów padaczkowych, odsetek terapii zakończonych odstawieniem leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) i 13,7% (35/255) u pacjentów randomizowanych do grup przyjmujących perampanel odpowiednio w dawkach 4 mg, 8 mg i 12 mg na dobę oraz 1,4% (6/442) u pacjentów randomizowanych do grupy otrzymującej placebo. Do działań niepożądanych, które najczęściej ($\geq 1\%$ w całej grupie przyjmujących perampanel oraz częściej niż w grupie placebo) prowadziły do przerwania leczenia zalicza się zawroty głowy oraz senność.

W kontrolowanych badaniach klinicznych III fazy dotyczących napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych, odsetek terapii zakończonych odstawieniem leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 4,9% (4/81) u pacjentów randomizowanych do grupy przyjmującej perampanel w dawce 8 mg na dobę oraz 1,2% (1/82) u pacjentów randomizowanych do grupy otrzymującej placebo. Działaniem niepożądanym, którego wystąpienie najczęściej ($\geq 2\%$ w całej grupie przyjmujących perampanel oraz częściej niż w grupie placebo) prowadziło do przerwania leczenia były zawroty głowy.

Stosowanie po wprowadzeniu do obrotu

W związku z leczeniem perampanelem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCARs), w tym reakcji na lek przebiegającej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane, które zidentyfikowano na podstawie pełnych danych z badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa produktu Fycompa. Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Do klasyfikacji działań niepożądanych zastosowano następującą konwencję: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane wymienione zostały zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo częste	Częste	Niezbyt częste	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie łaknienia Zwiększenie łaknienia		
Zaburzenia psychiczne		Agresja Gniew Lęk Stan splątania	Myśli samobójcze Próby samobójcze Halucynacje Zaburzenia psychotyczne	
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Senność	Ataksja Dyzartria Zaburzenia równowagi Drażliwość		
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie Nieostre widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności		
Zaburzenia skóry i tkanki po skórnej				Reakcja na lek przebiegająca z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS)* Zespół Stevensa-Johnsona (SJS)*

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo częste	Częste	Niezbyt częste	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból pleców		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Zmęczenie		
Badania diagnostyczne		Zwiększona masa ciała		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki		

* Patrz punkt 4.4

Dzieci i młodzież

Jak wynika z bazy danych uzyskanych podczas badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, dotyczących częściowych napadów padaczkowych i napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych, z udziałem 196 osób w wieku młodzieńczym poddanych ekspozycji na perampanel, ogólny profil bezpieczeństwa u osób w wieku młodzieńczym jest podobny do tego u osób dorosłych, z wyjątkiem agresji, którą częściej obserwowano u młodzieży.

Jak wynika z informacji dostępnych w bazie danych wieloośrodkowego badania klinicznego prowadzonego metodą otwartej próby z udziałem 180 pacjentów pediatrycznych leczonych perampanelem, ogólny profil bezpieczeństwa u dzieci był podobny do profilu obserwowanego u młodzieży i osób dorosłych, z wyjątkiem senności, drażliwości, agresji i pobudzenia, które częściej stwierdzano w badaniu prowadzonym u dzieci niż w badaniach prowadzonych u młodzieży i osób dorosłych.

Dostępne dane dotyczące dzieci nie wskazują na jakikolwiek istotny klinicznie wpływ perampanelu na parametry wzrostu ani rozwoju organizmu, takie jak, m.in., masa ciała, wzrost, czynność tarczycy, stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), funkcje poznawcze (oceniane za pomocą skali oceny stanu neuropsychicznego Aldenkampa-Bakera (ang. Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS)), zachowanie (oceniane za pomocą listy kontrolnej zachowania dziecka (ang. Child Behavior Checklist, CBCL)) i zręczność manualna (oceniana za pomocą testu Lafayette'a z użyciem tablicy z otworami na kołki (ang. Lafayette Grooved Pegboard Test, LGPT)). Nie są natomiast znane długoterminowe [obejmujące okres powyżej 1 roku] efekty oddziaływania tego produktu leczniczego na zdolność do nauki, inteligencję, wzrost organizmu, czynność gruczołów wydzielania wewnętrznego ani dojrzewanie płciowe u dzieci.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano przypadki świadomego i przypadkowego przedawkowania. Zgłoszone dawki perampanelu wynosiły do około 50 mg u dzieci i młodzieży oraz do 300 mg u pacjentów dorosłych. Obserwowane działania niepożądane obejmowały zaburzenia psychiczne, pobudzenie, zachowania agresywne, wymioty, śpiączkę i obniżony poziom świadomości. U pacjentów nastąpił powrót do zdrowia bez następstw.

Nie istnieje swoiste antidotum na działanie perampanelu.

Wskazane jest ogólne leczenie wspomagające, w tym monitorowanie funkcji życiowych i obserwacja stanu klinicznego pacjenta. Z powodu długiego okresu półtrwania, skutki działania perampanelu mogą utrzymywać się przez długi czas. Jest mało prawdopodobne, aby specjalne środki zaradcze, takie jak wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja miały jakiegokolwiek znaczenie, ze względu na niski klirens nerkowy perampanelu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX22

Mechanizm działania

Perampanel jest pierwszą substancją z grupy selektywnych, niekompetycyjnych antagonistów glutaminergicznych receptorów jonotropowych AMPA (kwas alfa-amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolepropionowy) na neuronach postsynaptycznych. Glutaminian jest głównym neuroprzekaznikiem pobudzającym w ośrodkowym układzie nerwowym i ma udział w rozwoju zaburzeń neurologicznych spowodowanych nadmiernym pobudzeniem neuronów. Przypuszcza się, że aktywacja receptorów AMPA przez glutaminian odpowiada za najszybsze przewodzenie stanu czynnego między neuronami w mózgu. W badaniach *in vitro* perampanel nie współzawodniczył z AMPA o wiązanie do receptora AMPA, jednak był wypierany przez niekompetycyjnych antagonistów receptorów AMPA. Wskazuje to na fakt, że perampanel jest niekompetycyjnym antagonistą receptora AMPA. W warunkach *in vitro* perampanel hamował wzrost stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego indukowany przez AMPA (ale nie przez NMDA). W warunkach *in vivo* perampanel znacząco wydłużał okres bez napadów w modelu napadów padaczkowych indukowanych przez AMPA.

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego perampanelu u ludzi w dalszym ciągu wymaga wyjaśnienia.

Działanie farmakodynamiczne

Analiza farmakokinetyczno-farmakodynamiczna (skuteczność) została przeprowadzona na danych zebranych z 3 badań klinicznych dotyczących skuteczności leku w częściowych napadach padaczkowych. Ponadto, przeprowadzono analizę farmakokinetyczno-farmakodynamiczną (skuteczność) w jednym badaniu dotyczącym skuteczności w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych. W obu przypadkach ekspozycja na perampanel wiąże się ze zmniejszeniem częstości występowania napadów padaczkowych.

Sprawność psychomotoryczna

Pojedyncze i wielokrotne podawanie dawek od 8 do 12 mg zaburzało sprawność psychomotoryczną u zdrowych ochotników, w stopniu zależnym od dawki. Wpływ perampanelu na wykonywanie złożonych czynności, takich jak zdolność do prowadzenia pojazdów, był addytywny lub

supraaddytywny do negatywnego działania alkoholu. Wyniki kontroli aktywności psychomotorycznej powracały do wartości sprzed leczenia w ciągu 2 tygodni od zakończenia podawania perampanelu.

Funkcje poznawcze

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, w którym przy użyciu standardowego zestawu metod oceniano wpływ perampanelu na koncentrację i zdolność zapamiętywania, nie stwierdzono wpływu perampanelu ani po pojedynczym, ani po wielokrotnym podaniu dawek do 12 mg/dobę.

W kontrolowanym placebo badaniu przeprowadzonym na młodzieży nie obserwowano istotnych zmian funkcji poznawczych mierzonych wynikami w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych Systemu CDR (ang.: Cognitive Drug Research) w grupie osób otrzymujących perampanel wobec grupy otrzymującej placebo. W otwartym badaniu rozszerzającym, po 52 tygodniach leczenia perampanelem nie stwierdzono istotnych zmian w wyniku w ogólnej skali CDR (patrz punkt 5.1: Dzieci i młodzież).

W badaniu z udziałem pacjentów pediatrycznych prowadzonym metodą otwartej próby bez grupy kontrolnej i obejmującym leczenie wspomagające perampanelem nie zaobserwowano w ocenach z użyciem skali ABNAS żadnych istotnych klinicznie zmian dotyczących funkcji poznawczych względem stanu wyjściowego (patrz punkt 5.1, Dzieci i młodzież).

Czułość i nastrój

U zdrowych ochotników otrzymujących perampanel w dawkach od 4 do 12 mg/dobę, poziom czujności (pobudzenia) obniżał się, w stopniu zależnym od dawki. Pogorszenie nastroju występowało jedynie po podawaniu dawki 12 mg/dobę; wahania nastroju były nieznaczne i odzwierciedlały ogólny spadek czujności. Wielokrotne podawanie dawki perampanelu 12 mg/dobę nasilało również wpływ alkoholu na czujność i koncentrację oraz powodowało nasilenie uczucia gniewu, splątania i depresji, ocenianych według pięciopunktowej skali POMS (patrz punkt 5.1).

Elektrofizjologia serca

Perampanel podawany w dawkach dobowych nieprzekraczających 12 mg nie powodował wydłużenia odstępu QTc, jak również nie wykazywał zależnego od dawki ani klinicznie istotnego wpływu na czas trwania zespołu QRS.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Częściowe napady padaczkowe

Skuteczność perampanelu w częściowych napadach padaczkowych oceniano w trzech wieloośrodkowych, randomizowanych, badaniach klinicznych przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem placebo w grupie kontrolnej, z udziałem osób dorosłych i młodzieży, w których stosowano produkt Fycompa w leczeniu wspomagającym trwającym 19 tygodni. Pacjenci mieli napady padaczkowe częściowe z wtórnym uogólnieniem lub bez wtórnego uogólnienia, a ich stan nie był właściwie kontrolowany, mimo stosowania jednego do trzech leków przeciwpadaczkowych w skojarzeniu. Podczas trwającej 6 tygodni fazy wyjściowej u pacjentów musiało wystąpić przynajmniej pięć napadów padaczkowych, natomiast okres bez napadów nie mógł być dłuższy niż 25 dni. W tych trzech badaniach, średni okres chorowania na padaczkę u pacjentów wynosił około 21,06 lat. Od 85,3% do 89,1% pacjentów przyjmowało dwa lub trzy leki przeciwpadaczkowe w skojarzeniu, jednocześnie z zabiegami stymulacji nerwu błędnego lub bez zabiegów.

W dwóch badaniach (badanie 304 i badanie 305) porównywano perampanel w dawkach 8 mg i 12 mg/dobę z placebo, natomiast w trzecim badaniu (badanie 306) porównywano perampanel w dawkach 2 mg, 4 mg i 8 mg/dobę z placebo. We wszystkich trzech badaniach, po 6-tygodniowej fazie wyjściowej, mającej na celu ustalenie częstości napadów przed randomizacją, pacjentów randomizowano, a następnie zwiększano stopniowo dawkę do uzyskania dawkowania docelowego wynikającego z randomizacji. We wszystkich trzech badaniach w fazie zwiększania dawki leczenie rozpoczynano od dawki 2 mg/dobę i zwiększano ją w odstępach tygodniowych o 2 mg/dobę, aż do osiągnięcia dawki docelowej. Pacjenci, u których wystąpiły nieakceptowane zdarzenia niepożądane

mogli pozostać przy dotychczas stosowanej dawce lub zmniejszyć dawkę do takiej, która uprzednio była tolerowana. We wszystkich trzech badaniach po fazie zwiększania dawki następowała trwająca 13 tygodni faza podtrzymywania dawki, w trakcie której pacjenci otrzymywali perampanel w stałej dawce.

Całkowity odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50%, we wszystkich trzech badaniach wynosił dla grupy placebo 19%, 4 mg – 29%, 8 mg – 35% oraz 12 mg – 35%. Statystycznie istotny efekt zmniejszenia częstości napadów (faza wyjściowa w porównaniu do fazy zwiększania i podtrzymywania dawki) w okresie kolejnych 28 dni, w porównaniu do grupy otrzymującej placebo, zaobserwowano podczas leczenia perampanelem w dawce 4 mg/dobę (badanie 306), 8 mg/dobę (badania 304, 305 i 306), oraz 12 mg/dobę (badania 304 i 305). Odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50%, w grupach otrzymujących 4 mg, 8 mg i 12 mg wynosił odpowiednio 23,0%, 31,5%, i 30,0% w przypadku leczenia skojarzonego z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi będącymi induktorami enzymów oraz 33,3%, 46,5% i 50,0%, gdy perampanel podawany był w skojarzeniu z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi niebędącymi induktorami enzymów. Badania te wykazały, że podawanie perampanelu, jako leczenia wspomagającego w tej populacji pacjentów, raz na dobę w dawkach od 4 mg do 12 mg/dobę było istotnie bardziej skuteczne niż placebo.

Dane pochodzące z badań klinicznych z wykorzystaniem placebo w grupie kontrolnej wykazują, że podczas stosowania perampanelu w dawce 4 mg/dobę obserwuje się poprawę kontroli napadów padaczkowych, a korzyści z leczenia są większe po zwiększeniu dawki do 8 mg/dobę. W populacji ogólnej nie zaobserwowano wzrostu skuteczności dla dawki 12 mg/dobę w porównaniu do dawki 8 mg/dobę. Korzyści ze stosowania dawki 12 mg/dobę obserwowano u niektórych pacjentów, u których dawka 8 mg/dobę była tolerowana, lecz odpowiedź kliniczna na nią była niewystarczająca. Klinicznie istotne zmniejszenie częstości napadów padaczkowych w porównaniu do placebo osiągnięto już w drugim tygodniu leczenia, kiedy pacjenci osiągnęli dawkę dobową 4 mg.

W badaniach klinicznych u 1,7 do 5,8% pacjentów leczonych perampanelem stwierdzono brak napadów padaczkowych w czasie 3-miesięcznego leczenia podtrzymującego, w porównaniu z 0,0 do 1,0% w przypadku pacjentów otrzymujących placebo.

Otwarte badanie rozszerzające

Dziewięćdziesiąt siedem procent pacjentów z napadami częściowymi, którzy ukończyli badania randomizowane, zostało włączonych do otwartego badania rozszerzającego (n = 1186). U pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniu randomizowanym, zmieniono leczenie na perampanel po 16 tygodniach, po czym nastąpiła długa faza podtrzymywania dawki (≥ 1 rok). Średnia zazwyczaj stosowana dawka dobową wynosiła 10,05 mg.

Napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione

Zastosowanie perampanelu w leczeniu wspomagającym pacjentów w wieku 12 lat i starszych z idiopatyczną, uogólnioną padaczką doświadczających napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych poddano ocenie w wielośrodkowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym z wykorzystaniem placebo (Badanie 332). Kwalifikowanych pacjentów przyjmujących stałe dawki 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych i z co najmniej 3 napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi podczas 8-tygodniowego okresu wstępnego, losowo przydzielono do grupy otrzymującej perampanel lub do grupy placebo. W badaniu wzięło udział 164 pacjentów (grupa otrzymująca perampanel N = 82, grupa otrzymująca placebo N = 82). Dawkę perampanelu stopniowo zwiększano przez 4 tygodnie do osiągnięcia dawki docelowej 8 mg na dobę lub najwyższej tolerowanej dawki. Następnie przez kolejne 13 tygodni pacjentów leczono najwyższą dawką osiągniętą na końcu okresu dostosowywania dawki. Całkowity czas leczenia wynosił 17 tygodni. Badany lek podawano raz na dobę.

Całkowity odsetek pacjentów, u których w czasie leczenia uzyskano zmniejszenie liczby napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych o 50% był istotnie wyższy w grupie pacjentów otrzymujących perampanel (58,0%) niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo (35,8%), $P = 0,0059$. W terapii skojarzonej całkowity odsetek pacjentów, u których w czasie leczenia uzyskano

poprawę o 50%, wynosił 22,2%, gdy perampanel podawano razem z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy oraz 69,4%, gdy podawano go z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi niebędącymi induktorami enzymów. Liczba pacjentów otrzymujących perampanel łącznie z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy była niewielka (n = 9). Mediana procentowej zmiany częstości występowania napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych w ciągu 28 dni podczas okresu dostosowywania dawki oraz leczenia (łącznie) w porównaniu do okresu przed randomizacją była wyższa dla perampanelu (-76,5%) niż dla placebo (-38,4%), $P < 0,0001$. Podczas 3-miesięcznego leczenia podtrzymującego w badaniach klinicznych u 30,9% pacjentów (25/81) leczonych perampanelem stwierdzono brak napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych, w porównaniu do 12,3% (10/81) u pacjentów otrzymujących placebo.

Inne podtypy uogólnionych napadów idiopatycznych

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania perampanelu u pacjentów z napadami mioklonicznymi. Dostępne dane są niewystarczające dla wyciągnięcia wniosków.

Nie wykazano skuteczności perampanelu w leczeniu napadów nieświadomości.

W Badaniu 332, w grupie pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, u których występowały również napady miokloniczne, brak napadów stwierdzono u 16,7% (4/24) pacjentów leczonych perampanelem, w porównaniu do 13,0% (3/23) pacjentów otrzymujących placebo. W przypadku pacjentów, u których równocześnie występowały napady nieświadomości, brak napadów stwierdzono u 22,2% (6/27) pacjentów leczonych perampanelem, w porównaniu do 12,1% (4/33) pacjentów otrzymujących placebo. Brak jakichkolwiek napadów stwierdzono u 23,5% (19/81) pacjentów leczonych perampanelem, w porównaniu do 4,9% (4/81) pacjentów otrzymujących placebo.

Otwarte badanie rozszerzające

Spośród 140 pacjentów, którzy ukończyli Badanie 332, 114 pacjentów (81,4%) zostało włączonych do otwartego badania rozszerzającego. U pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniu randomizowanym zmieniono leczenie na perampanel w ciągu 6 tygodni, po czym nastąpiła długa faza podtrzymywania dawki (≥ 1 rok). W badaniu rozszerzającym modalna dawka dobową wynosiła od ponad 4 do 8 mg na dobę dla 73,7% (84/114) pacjentów oraz od ponad 8 do 12 mg na dobę dla 16,7% (19/114) pacjentów. Zmniejszenie częstości występowania napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych o przynajmniej 50% obserwowano u 65,9% (29/44) pacjentów po 1 roku leczenia podczas badania rozszerzającego (w stosunku do wyjściowej częstości napadów przed rozpoczęciem podawania perampanelu). Dane te są spójne z danymi dotyczącymi zmiany procentowej w częstości napadów i wykazały, że zmniejszenie odsetka napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych o 50% miało zasadniczo charakter stały w czasie od tygodnia 26 do końca 2 roku. Podobne wyniki uzyskano, kiedy przeanalizowano na przestrzeni pewnego czasu występowanie wszystkich rodzajów napadów oraz brak napadów wobec napadów mioklonicznych.

Zmiana leczenia na monoterapię

W retrospektywnym badaniu dotyczącym praktyki klinicznej, 51 pacjentom z padaczką, którzy otrzymywali perampanel jako leczenie wspomagające, zmieniono schemat leczenia na perampanel w monoterapii. U większości tych pacjentów w wywiadzie stwierdzono występowanie napadów częściowych. Spośród tych pacjentów u 14 pacjentów (27%) powrócono w kolejnych miesiącach do schematu leczenia wspomagającego. 34 pacjentów obserwowano przez co najmniej 6 miesięcy; w tej grupie 24 pacjentów (71%) stosowało perampanel w monoterapii przez co najmniej 6 miesięcy. 10 pacjentów obserwowano przez przynajmniej 18 miesięcy; 3 z nich (30%) stosowało perampanel w monoterapii przez co najmniej 18 miesięcy.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Fycompa w leczeniu padaczki odpornej na leczenie, w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży (zespoły padaczkowe w zależności od obszaru wyładowań i wieku) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

W trzech kluczowych badaniach III fazy, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z wykorzystaniem placebo w grupie kontrolnej, uczestniczyły 143 osoby w wieku od 12 do 18 lat. Wyniki dla młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych.

W badaniu 332 uczestniczyły 22 osoby w wieku młodzieńczym, od 12 do 18 roku życia. Wyniki uzyskane dla tych osób w wieku młodzieńczym były podobne do otrzymanych dla pacjentów dorosłych.

Przeprowadzono 19-tygodniowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kontrolowane z wykorzystaniem placebo z otwartym badaniem rozszerzającym (badanie 235), które miało na celu ocenę krótkoterminowego wpływu produktu leczniczego Fycompa stosowanego w terapii wspomagającej na funkcje poznawcze (dawka docelowa w zakresie od 8 do 12 mg na dobę) u 133 pacjentów w wieku młodzieńczym (Fycompa n = 85, placebo n = 48), w wieku od 12 do mniej niż 18 lat, u których stwierdzono niewystarczająco kontrolowane częściowe napady padaczkowe. Funkcje poznawcze oceniono zgodnie na podstawie parametru t w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych w modelu CDR, który odzwierciedla wyniki badania w pięciu zakresach: skupienia uwagi, ciągłości uwagi, jakości pamięci długoterminowej, jakości pamięci operacyjnej oraz szybkość pamięci. Średnia zmiana (SD) od punktu początkowego do końca leczenia w badaniu podwójnie zaślepionym (19 tygodni), zgodnie z wartością parametru t zgodnie w modelu CDR wynosiła 1,1 (7,14) w grupie otrzymującej placebo oraz (minus) -1,0 (8,86) w grupie otrzymującej perampanel, z różnicą pomiędzy grupami wartości średnich liczonych metodą najmniejszego kwadratu (95% CI) = (minus) -2,2 (-5,2, 0,8). Nie występowały istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami leczonymi (p = 0,145). Wartości parametru t w punkcie początkowym w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych w modelu CDR dla placebo i perampanelu wyniosły, odpowiednio, 41,2 (10,7) oraz 40,8 (13,0). U pacjentów otrzymujących perampanel w czasie otwartego badania rozszerzającego (n = 112), średnia zmiana (SD) od punktu początkowego do końca leczenia w badaniu otwartym (52 tygodnie), zgodnie z parametrem t w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych w modelu CDR wynosiła (minus) -1,0 (9,91). Różnice te nie były istotne statystycznie (p = 0,96). Po okresie leczenia perampanelem trwającym nie więcej niż 52 tygodnie (n = 114), nie obserwowano wpływu leczenia na wzrost kości. Po okresie leczenia perampanelem trwającym nie więcej niż 104 tygodnie (n = 114) nie obserwowano wpływu leczenia na masę ciała, wzrost oraz rozwój płciowy.

W badaniu prowadzonym metodą otwartej próby bez grupy kontrolnej (Badanie 311) oceniano zależność pomiędzy ekspozycją na ten produkt a skutecznością działania leczenia wspomagającego perampanelem u 180 dzieci i osób w wieku młodzieńczym (od 4 do 11 roku życia) z niewystarczająco kontrolowanymi napadami częściowymi lub pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi. Dawkę dostosowywano u pacjentów przez 11 tygodni do osiągnięcia dawki docelowej wynoszącej 8 mg/dobę lub maksymalnej tolerowanej dawki (nieprzekraczającej 12 mg/dobę) u pacjentów nieprzyjmujących jednocześnie leków przeciwpadaczkowych indukujących CYP3A- (karbamazepina, okskarbazepina, eslikarbazepina i fenytoina) albo 12 mg/dobę bądź maksymalnej tolerowanej dawki (nieprzekraczającej 16 mg/dobę) u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki przeciwpadaczkowe indukujące CYP3A. Dawkę perampanelu uzyskaną na koniec okresu jej dostosowywania utrzymywano przez 12 tygodni (łącznie 23 tygodnie ekspozycji) aż do zakończenia badania głównego. Pacjentów włączonych do badania kontynuacyjnego leczono przez dodatkowe 29 tygodni, uzyskując łączny czas ekspozycji wynoszący 52 tygodni.

U pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi (n = 148 pacjentów) mediana zmiany częstości napadów w ciągu 28 dni, odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50%, i odsetek pacjentów bez napadów po 23 tygodniach leczenia perampanelem wynosiły, odpowiednio, -40,1%, 46,6% (n = 69/148) oraz 11,5% (n = 17/148) w odniesieniu do wszystkich napadów częściowych. Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 108 pacjentów, -69,4%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 62,0%, n = 67/108), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 13,0%, n = 14/108) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem.

W podgrupie pacjentów z napadami częściowymi z napadami wtórnie uogólnionymi (n = 54 pacjentów) wartości te wynosiły, odpowiednio, -58,7%, 64,8% (n = 35/54) oraz 18,5%

(n = 10/54) w przypadku wtórnie uogólnionych napadów toniczno-klonicznych. Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 41 pacjentów, -73,8%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 80,5%, n = 33/41), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 24,4%, n = 10/41) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem.

U pacjentów z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi (n = 22 pacjentów, w tym 19 pacjentów w wieku od 7 do < 12 lat i 3 pacjentów w wieku od 4 do < 7 lat) mediana zmiany częstości napadów w ciągu 28 dni, odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50%, i odsetek pacjentów bez napadów wynosiły, odpowiednio, -69,2%, 63,6% (n = 14/22) oraz 54,5% (n = 12/22). Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 13 pacjentów, -100,0%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 61,5%, n = 8/13), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 38,5%, n = 5/13) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem. Wyniki te należy interpretować z dużą ostrożnością ze względu na bardzo małą liczbę pacjentów.

Podobne wyniki uzyskano w podgrupie chorych z idiopatyczną, uogólnioną padaczką z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi (n = 19 pacjentów, w tym 17 pacjentów w wieku od 7 do < 12 lat i 2 pacjentów w wieku od 4 do < 7 lat); uzyskane wartości wynosiły, odpowiednio, -56,5%, 63,2% (n = 12/19) i 52,6% (n = 10/19). Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 11 pacjentów, -100,0%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 54,5%, n = 6/11), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 36,4%, n = 4/11) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem. Wyniki te należy interpretować z dużą ostrożnością ze względu na bardzo małą liczbę pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne perampanelu badano u zdrowych osób dorosłych (w wieku od 18 do 79 lat), osób dorosłych, młodzieży i dzieci z napadami częściowymi oraz napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, osób dorosłych z chorobą Parkinsona, osób dorosłych z neuropatią cukrzycową, osób dorosłych ze stwardnieniem rozsianym oraz pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym perampanel jest szybko wchłaniany, bez oznak wskazujących na wystąpienie efektu pierwszego przejścia. Równoczesne przyjmowanie tabletek perampanelu z pokarmem o wysokiej zawartości tłuszczu nie wpływało na maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) ani na całkowitą ekspozycję (AUC_{0-inf}) na perampanel. T_{max} było opóźnione o około jedną godzinę, w porównaniu do podania na czczo.

Dystrybucja

Dane pochodzące z badań *in vitro* wskazują, że perampanel wiąże się z białkami osocza w około 95%.

Badania *in vitro* wykazują, że perampanel nie jest substratem ani istotnym inhibitorem polipeptydów transportujących aniony organiczne (OATP, ang. *organic anion transporting polypeptides*) 1B1 i 1B3, transporterów anionów organicznych (OAT, ang. *organic anion transporters*) 1, 2, 3 i 4, transporterów kationów organicznych (OCT, ang. *organic cation transporters*) 1, 2 i 3 ani transporterów glikoproteiny P oraz białka oporności raka piersi (BCRP, ang. *Breast Cancer Resistance Protein*).

Metabolizm

Perampanel jest w dużym stopniu metabolizowany najpierw poprzez utlenianie, a następnie glukuronidację. Perampanel jest metabolizowany głównie przez cytochrom CYP3A, co wykazano w badaniu klinicznym, w którym zdrowym osobom podawano perampanel znakowany radioaktywnie, i

potwierdzono w badaniach *in vitro* z zastosowaniem rekombinowanych ludzkich izoenzymów cytochromu P450 i mikrosomów wątroby ludzkiej.

Po podaniu perampanelu znakowanego radioaktywnie zaobserwowano jedynie śladowe ilości metabolitów w osoczu.

Eliminacja

Po podaniu dawki znakowanego radioaktywnie perampanelu 8 zdrowym dorosłym osobom lub osobom w podeszłym wieku, około 30% odzyskanej radioaktywności pochodziło z moczu, a 70% z kału. W moczu i w kale odzyskana radioaktywność pochodziła głównie z mieszaniny metabolitów powstałych w wyniku utleniania i koniugacji. W populacyjnej analizie farmakokinetycznej danych zbiorczych pochodzących z 19 badań I fazy, średni czas $t_{1/2}$ perampanelu wynosił 105 godzin. W przypadku podania w skojarzeniu z silnym induktorem CYP3A, karbamazepiną, średni czas $t_{1/2}$ wynosił 25 godzin.

Liniowość lub nieliniowość

W zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji z dwudziestu badań fazy I z udziałem zdrowych pacjentów otrzymujących perampanel w dawce od 0,2 do 36 mg w dawkach pojedynczych lub wielokrotnych, jednego badania fazy II i pięciu badań fazy III z udziałem pacjentów z napadami częściowymi przyjmujących perampanel w dawce od 2 do 16 mg/dobę oraz dwóch badań fazy III z udziałem pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi otrzymujących perampanel w dawkach od 2 do 14 mg/dobę wykazano zależność liniową pomiędzy dawką perampanelu, a jego stężeniami w osoczu.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Właściwości farmakokinetyczne perampanelu po jednokrotnym podaniu dawki 1 mg poddano ocenie u 12 pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (odpowiednio klasa A i B w skali Child-Pugh) w porównaniu do osób zdrowych dobranych pod kątem podobieństwa demograficznego. Średni pozorny klirens perampanelu niezwiązany z białkami u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby wynosił 188 ml/min vs. 338 ml/min w grupie kontrolnej, natomiast u osób z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby wynosił 120 ml/min vs. 392 ml/min w grupie kontrolnej. Okres półtrwania $t_{1/2}$ był dłuższy u pacjentów z łagodnymi (306 h vs. 125 h) i umiarkowanymi (295 h vs. 139 h) zaburzeniami czynności wątroby, w porównaniu do grupy kontrolnej złożonej z osób zdrowych.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnej oceny właściwości farmakokinetycznych perampanelu u osób z zaburzeniami czynności nerek. Perampanel jest eliminowany prawie wyłącznie na drodze metabolizmu, po którym następuje natychmiastowe wydzielenie metabolitów; w osoczu obserwuje się jedynie śladowe ilości metabolitów perampanelu. W analizie farmakokinetycznej populacji pacjentów z napadami częściowymi i klirensiem kreatyniny w zakresie od 39 do 160 ml/min, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do 12 mg/dobę, klirens perampanelu nie był zależny od klirensu kreatyniny. W analizie farmakokinetyki populacyjnej w badaniu klinicznym kontrolowanym z wykorzystaniem placebo u pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi otrzymujących perampanel w dawce do 8 mg/dobę początkowy klirens kreatyniny nie miał wpływu na klirens perampanelu.

Płeć

W analizie farmakokinetycznej populacji pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do 12 mg/dobę oraz populacji pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do

8 mg/dobę, wartość klirensu perampanelu u kobiet (0,54 l/h) była o 18% mniejsza niż u mężczyzn (0,66 l/h).

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)

W analizie farmakokinetycznej populacji pacjentów (w wieku od 12 do 74 lat) z częściowymi napadami padaczkowymi oraz pacjentów (w wieku od 12 do 58 lat) z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do 8 lub 12 mg/dobę, nie stwierdzono znaczącego wpływu wieku na klirens perampanelu. Nie uważa się, żeby konieczne było dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

W zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji uwzględniającej dane dotyczące dzieci w wieku od 4 do 11 lat, młodzieży w wieku ≥ 12 lat i osób dorosłych klirens perampanelu wzrastał wraz ze wzrostem masy ciała. Z tego względu konieczne jest dostosowywanie dawki u dzieci w wieku od 4 do 11 lat o masie ciała < 30 kg (patrz punkt 4.2).

Badania interakcji leków

Ocena interakcji leków w warunkach in vitro

Hamowanie enzymów metabolizujących leki

W mikrosomach ludzkiej wątroby perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) wykazywał słabe działanie hamujące na izoenzymy CYP2C8 oraz UGT1A9, spośród ważniejszych wątrobowych izoenzymów CYP i UGT.

Indukcja enzymów metabolizujących leki

W porównaniu z kontrolami pozytywnymi (w tym z fenobarbitem i ryfampicyną) stwierdzono, że perampanel w niewielkim stopniu indukuje izoenzymy CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) oraz CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$), spośród ważniejszych izoenzymów CYP i UGT w hodowli hepatocytów ludzkich.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U zwierząt, po ekspozycji na poziomie zbliżonym do poziomu ekspozycji stosowanej w praktyce klinicznej, obserwowano następujące działania niepożądane, których nie odnotowano w badaniach klinicznych, a które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej:

W badaniu dotyczącym płodności prowadzonym na szczurach zaobserwowano wydłużone i nieregularne cykle rujowe u samic, którym podawano maksymalną tolerowaną dawkę (30 mg/kg). Zmiany te jednak nie powodowały zaburzeń płodności ani wczesnego rozwoju embrionalnego. Nie obserwowano jakiegokolwiek wpływu na płodność u samców.

Przenikanie do mleka poddano ocenie u szczurów 10 dni po porodzie. Stężenie w ciągu godziny osiągnęło maksimum i było 3,65 razy wyższe od stężenia w osoczu.

W badaniach rozwoju przedurodzeniowego i pourodzeniowego u szczurów zaobserwowano zaburzenia porodu i laktacji po zastosowaniu dawek toksycznych dla matki, jak również wzrost odsetka martwych urodzeń w miocie. Rozwój behawioralny i reprodukcyjny potomstwa nie był zaburzony, ale niektóre parametry rozwoju fizycznego wskazywały na niewielkie opóźnienie, które prawdopodobnie jest wtórne do farmakologicznego oddziaływania perampanelu na OUN. Perampanel w niewielkim stopniu przenikał przez łożysko; w płodzie wykryto 0,09% lub mniej podanej dawki.

Dane niekliniczne nie ujawniają właściwości genotoksycznych ani rakotwórczych perampanelu. Podawanie maksymalnych, tolerowanych dawek szczurom i małpom powodowało wystąpienie objawów ze strony OUN wynikających z właściwości farmakologicznych perampanelu oraz spadek

masy ciała na koniec badania. Badania z zakresu patologii klinicznej i histopatologii nie uwidocznily zmian, które można by przypisać bezpośredniemu działaniu perampanelu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fycompa 2 mg, 4 mg tabletki powlekane

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona
Powidon K-29/32
Magnezu stearynian (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tabletki powlekane

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona
Powidon K-29/32
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian (E470b)

Fycompa 2 mg tabletki powlekane

Otoczka

Hypromeloza 2910
Talk
Makrogol 8000
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek, żółty (E172)
Żelaza tlenek, czerwony (E172)

Fycompa 4 mg tabletki powlekane

Otoczka

Hypromeloza 2910
Talk
Makrogol 8000
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek, czerwony (E172)

Fycompa 6 mg tabletki powlekane

Otoczka

Hypromeloza 2910
Talk
Makrogol 8000
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek, czerwony (E172)

Fycompa 8 mg tabletki powlekane

Otoczka

Hypromeloza 2910

Talk

Makrogol 8000

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek, czerwony (E172)

Żelaza tlenek, czarny (E172)

Fycompa 10 mg tabletki powlekane

Otoczka

Hypromeloza 2910

Talk

Makrogol 8000

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek, żółty (E172)

Indygokarmin, lak (E132) (FD&C Blue #2)

Fycompa 12 mg tabletki powlekane

Otoczka

Hypromeloza 2910

Talk

Makrogol 8000

Tytanu dwutlenek (E171)

Indygokarmin, lak (E132) (FD&C Blue #2)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium

Fycompa 2 mg tabletki powlekane

Opakowanie zawierające 7 tabletek przeznaczone na pierwszy tydzień leczenia, 28 i 98 tabletek.

Fycompa 4 mg tabletki powlekane

4 mg - Opakowania zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

Fycompa 6 mg tabletki powlekane

6 mg - Opakowania zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

Fycompa 8 mg tabletki powlekane

8 mg - Opakowania zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

Fycompa 10 mg tabletki powlekane

10 mg - Opakowania zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

Fycompa 12 mg tabletki powlekane

12 mg - Opakowania zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/776/001-023

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 lipca 2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6 kwietnia 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 0,5 mg/ml zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 mililitr zawiesiny doustnej zawiera 0,5 mg perampanelu.

Każda butelka o pojemności 340 ml zawiera 170 mg perampanelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy mililitr zawiesiny doustnej zawiera 175 mg sorbitolu (E420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Zawiesina w kolorze białym do złamanej bieli

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fycompa (perampanel) jest wskazany w leczeniu wspomagającym:

- napadów częściowych z napadami wtórnie uogólnionymi lub bez napadów wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 4 lat.
- pierwotnie uogólnionych napadów toniczno-klonicznych u pacjentów w wieku od 7 lat z idiopatyczną, uogólnioną padaczką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę produktu Fycompa należy stopniowo zwiększać w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta, w celu optymalizacji równowagi pomiędzy skutecznością i tolerancją.

Zawiesinę perampanelu należy przyjmować doustnie, raz na dobę bezpośrednio przed snem.

Produkt można przyjmować w czasie posiłków lub pomiędzy posiłkami, jednak zaleca się przyjmowanie go zawsze w tych samych warunkach. Należy zachować ostrożność, zmieniając postać stosowanego produktu (z tabletek na zawiesinę lub odwrotnie) (patrz punkt 5.2).

Lekarz powinien zapisać najwłaściwszą postać farmaceutyczną i moc produktu w zależności od masy ciała i dawki.

Napady częściowe

Wykazano, że leczenie perampanelem w dawkach od 4 mg/dobę do 12 mg/dobę jest skuteczne w przypadku częściowych napadów padaczkowych.

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie zaleceń dotyczących dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 4 lat. Dalsze szczegóły podano w poniższej tabeli.

	Osoby dorosłe/młodzież (w wieku od 12 lat)	Dzieci (4–11 lat) o masie ciała:		
		≥ 30 kg	Od 20 do < 30 kg	< 20 kg
Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę (4 ml/dobę)	2 mg/dobę (4 ml/dobę)	1 mg/dobę (2 ml/dobę)	1 mg/dobę (2 ml/dobę)
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (2 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (2 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka podtrzymująca	4–8 mg/dobę (8–16 ml/dobę)	4–8 mg/dobę (8–16 ml/dobę)	4–6 mg/dobę (8–12 ml/dobę)	2–4 mg/dobę (4–8 ml/dobę)
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (2 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	0,5 mg/dobę (1 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę (24 ml/dobę)	12 mg/dobę (24 ml/dobę)	8 mg/dobę (16 ml/dobę)	6 mg/dobę (12 ml/dobę)

Osoby dorosłe i młodzież w wieku ≥ 12 lat

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę (4 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 2 mg (4 ml) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie ze znajdującymi się poniżej zaleceniami dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 4 mg/dobę (8 ml/dobę) do 8 mg/dobę (16 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji po dawce 8 mg/dobę (16 ml/dobę), dawkę można stopniowo zwiększać o 2 mg/dobę (4 ml/dobę) do 12 mg/dobę (24 ml/dobę). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż raz na dwa tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż raz w tygodniu.

Dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała ≥ 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę (4 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 2 mg (4 ml/dobę) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 4 mg/dobę (8 ml/dobę) do 8 mg/dobę (16 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 8 mg/dobę (16 ml/dobę) dawkę można stopniowo zwiększać o 2 mg/dobę (4 ml/dobę) do 12 mg/dobę (24 ml/dobę). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do < 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę (2 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 1 mg (2 ml/dobę) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 4 mg/dobę (8 ml/dobę) do 6 mg/dobę (12 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 6 mg/dobę (12 ml/dobę) dawkę można stopniowo zwiększać o 1 mg/dobę (2 ml/dobę) do 8 mg/dobę (16 ml/dobę). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała < 20 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę (2 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 1 mg (2 ml/dobę) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej

danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 2 mg/dobę (4 ml/dobę) do 4 mg/dobę (8 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 4 mg/dobę (8 ml/dobę) dawkę można stopniowo zwiększać o 0,5 mg/dobę (1 ml/dobę) do 6 mg/dobę (12 ml/dobę). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione

Wykazano, że leczenie perampanelem w dawkach do 8 mg/dobę jest skuteczne w przypadku napadów padaczkowych toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych.

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie zaleceń dotyczących dawkowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 7 lat. Dalsze szczegóły podano w poniższej tabeli.

	Osoby dorosłe/młodzież (w wieku od 12 lat)	Dzieci (7–11 lat) o masie ciała:		
		≥ 30 kg	Od 20 do < 30 kg	< 20 kg
Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę (4 ml/dobę)	2 mg/dobę (4 ml/dobę)	1 mg/dobę (2 ml/dobę)	1 mg/dobę (2 ml/dobę)
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (2 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (2 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka podtrzymująca	Do 8 mg/dobę (do 16 ml/dobę)	4–8 mg/dobę (8–16 ml/dobę)	4–6 mg/dobę (8–12 ml/dobę)	2–4 mg/dobę (4–8 ml/dobę)
(Stopniowe) dostosowywanie dawki	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	2 mg/dobę (4 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	1 mg/dobę (2 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)	0,5 mg/dobę (1 ml/dobę) (nie częściej niż co tydzień)
Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę (24 ml/dobę)	12 mg/dobę (24 ml/dobę)	8 mg/dobę (16 ml/dobę)	6 mg/dobę (12 ml/dobę)

Osoby dorosłe i młodzież w wieku ≥ 12 lat

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę (4 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 2 mg (4 ml) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie ze znajdującymi się poniżej zaleceniami dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej wynoszącej do 8 mg/dobę (16 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji po dawce 8 mg/dobę (16 ml/dobę), dawkę można zwiększyć do 12 mg/dobę (24 ml/dobę), co może być skuteczne u niektórych pacjentów (patrz punkt 4.4). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę należy zwiększać nie częściej niż raz na dwa tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę należy zwiększać nie częściej niż raz w tygodniu.

Dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała ≥ 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 2 mg/dobę (4 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 2 mg (4 ml) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 4 mg/dobę (8 ml/dobę) do 8 mg/dobę (16 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 8 mg/dobę (16 ml/dobę) dawkę można stopniowo zwiększać o 2 mg/dobę (4 ml/dobę) do 12 mg/dobę (24 ml/dobę). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie

produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do < 30 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę (2 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 1 mg (2 ml) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 4 mg/dobę (8 ml/dobę) do 6 mg/dobę (12 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 6 mg/dobę dawkę można stopniowo zwiększać o 1 mg/dobę (2 ml/dobę) do 8 mg/dobę (16 ml/dobę). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała < 20 kg

Leczenie produktem Fycompa należy rozpocząć od dawki 1 mg/dobę (2 ml/dobę). Dawkę można zwiększać o 1 mg (2 ml) (raz na tydzień lub raz na 2 tygodnie, zgodnie z podanymi poniżej danymi dotyczącymi okresu półtrwania), w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji, do dawki podtrzymującej od 2 mg/dobę (4 ml/dobę) do 4 mg/dobę (8 ml/dobę). W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji przy dawce 4 mg/dobę (8 ml/dobę) dawkę można stopniowo zwiększać o 0,5 mg/dobę (1 ml/dobę) do 6 mg/dobę (12 ml/dobę). U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które nie skracają okresu półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co 2 tygodnie. U pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które skracają okres półtrwania perampanelu (patrz punkt 4.5), dawkę można zwiększać nie częściej niż co tydzień.

Zaprzestanie stosowania

Zaleca się stopniowe odstawianie produktu w celu minimalizacji ryzyka nawrotu napadów. Jednak ze względu na długi okres półtrwania i związane z tym powolne zmniejszanie się stężenia w osoczu, w razie absolutnej konieczności możliwe jest nagłe przerwanie leczenia perampanelem.

Pominięcie dawek

Pominięcie pojedynczej dawki: w związku z tym, że perampanel ma długi okres półtrwania, pacjent powinien poczekać i przyjąć kolejną dawkę zgodnie ze schematem dawkowania.

W razie pominięcia więcej niż 1 dawki w okresie krótszym niż pięciokrotność okresu półtrwania perampanelu [3 tygodnie dla pacjentów, którzy nie stosują leków przeciwpadaczkowych przyspieszających metabolizm perampanelu, 1 tydzień dla pacjentów, którzy stosują leki przeciwpadaczkowe przyspieszające metabolizm perampanelu (patrz punkt 4.5)], należy rozważyć ponowne rozpoczęcie leczenia od ostatnio stosowanej dawki.

Jeżeli pacjent przerwał stosowanie perampanelu na dłużej niż pięciokrotność okresu półtrwania, należy postępować zgodnie z powyższymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania początkowego.

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)

Do badań klinicznych dotyczących stosowania produktu Fycompa w leczeniu padaczki nie włączono wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby można ustalić, czy osoby takie nie reagują w sposób odmienny od młodszych pacjentów. Analiza danych dotyczących bezpieczeństwa pochodzących od 905 pacjentów w podeszłym wieku leczonych perampanelem (w badaniach przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, we wskazaniach innych niż padaczka), nie wykazała zależnych od wieku różnic w profilu bezpieczeństwa. Wyniki te, wraz ze stwierdzonym brakiem zależnych od wieku różnic w ekspozycji na perampanel, wskazują, że nie jest konieczne dostosowywanie dawki u osób w podeszłym wieku. Należy zachować ostrożność, stosując perampanel u osób w podeszłym wieku, mając na uwadze możliwość wystąpienia interakcji lekowej u pacjentów leczonych wieloma produktami leczniczymi (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Nie zaleca się stosowania perampanelu u pacjentów z umiarkowanymi ani z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub u pacjentów poddawanych hemodializie.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby dawkę należy zwiększać w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby dawkowanie można rozpocząć od 2 mg/dobę (4 ml). Dawkę należy zwiększać o 2 mg (4 ml) w odstępach nie krótszych niż 2 tygodnie, w zależności od tolerancji i skuteczności.

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie należy przekraczać dawki 8 mg perampanelu.

Nie zaleca się stosowania produktu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności perampanelu u dzieci w wieku do 4 lat z napadami częściowymi ani u dzieci w wieku do 7 lat z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi.

Sposób podawania

Produkt Fycompa przeznaczony jest do podania doustnego.

Przygotowanie: przed użyciem należy umieścić w szyjce butelki dostarczoną w opakowaniu wciskaną nasadkę. Nasadka powinna pozostać tam przez cały czas korzystania z butelki. Doustną strzykawkę należy umieścić w nasadce, odwrócić butelkę i pobrać z niej dawkę leku. Po każdym użyciu należy zamknąć butelkę wieczkiem. Wieczko będzie szczelne, jeżeli nasadka została zainstalowana prawidłowo.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Myśli samobójcze

U pacjentów leczonych przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi w różnych wskazaniach zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych. Metaanaliza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała również niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego ryzyka nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają zwiększonego ryzyka po zastosowaniu perampanelu.

W związku z tym, pacjentów (dzieci, młodzież i dorosłych) należy obserwować pod kątem wystąpienia myśli i zachowań samobójczych oraz należy rozważyć włączenie odpowiedniego leczenia. Pacjentów (i ich opiekunów) należy poinformować, aby w razie wystąpienia myśli i zachowań samobójczych zgłosili się po poradę do lekarza.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs, ang. severe cutaneous adverse reactions)

W związku z leczeniem perampanelem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCARs), w tym reakcji na lek przebiegającej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) i zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (częstość występowania nieznana, patrz punkt 4.8).

Przepisując lek, należy poinformować pacjentów o możliwych objawach przedmiotowych i podmiotowych, a następnie uważnie monitorować pod kątem reakcji skórnych.

Do objawów DRESS należą zwykle, między innymi, gorączka, wysypka związana z zajęciem innego układu narządów, limfadenopatia, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby oraz eozynofilia. Należy pamiętać, że wczesne objawy nadwrażliwości, takie jak gorączka czy limfadenopatia, mogą występować nawet bez widocznej wysypki.

Do objawów SJS należą zwykle, między innymi, oddzielenie się skóry (martwica naskórka / pęcherz) < 10%, rumieniowate zmiany skórne (zlewne), gwałtowna progresja, bolesne atypowe zmiany o wyglądzie tarczy strzelniczej i/lub szeroko rozpowszechnione purpurowe plamki, lub duży rumień (zlewny), pęcherze/nadżerka w obrębie więcej niż dwóch błon śluzowych.

W razie stwierdzenia przedmiotowych i podmiotowych objawów wskazujących na wystąpienie tego rodzaju działań niepożądanych należy niezwłocznie odstawić perampanel i rozważyć alternatywną metodę leczenia (stosownie do sytuacji).

Jeśli w związku ze stosowaniem perampanelu u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS lub DRESS, w żadnym wypadku nie należy ponownie rozpoczynać leczenia perampanelem u tego pacjenta.

Napady nieświadomości i miokloniczne

Napady nieświadomości i miokloniczne to dwa rodzaje napadów uogólnionych, które często występują u pacjentów z idiopatyczną, uogólnioną padaczką. Wiadomo, że inne leki przeciwpadaczkowe wywołują lub nasilają napady tego typu. Pacjenci, u których występują napady nieświadomości lub napady miokloniczne, powinni być obserwowani podczas leczenia produktem Fycompa.

Zaburzenia układu nerwowego

Perampanel może powodować zawroty głowy oraz senność i dlatego może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.7).

Hormonalne środki antykoncepcyjne

Produkt Fycompa podawany w dawce 12 mg/dobę może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny. W związku z tym, zaleca się stosowanie dodatkowych, innych niż hormonalne metod antykoncepcji w trakcie stosowania produktu Fycompa (patrz punkt 4.5).

Upadki

Zaobserwowano podwyższone ryzyko upadków, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Przyczyna tego jest niejasna.

Agresja, zaburzenia psychiczne

U pacjentów leczonych perampanelem zgłaszano występowanie agresywnych, wrogich i nietypowych zachowań. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów leczonych perampanelem agresję, złość, rozdrażnienie i zaburzenia psychiczne zgłaszano częściej po zastosowaniu większych dawek leku. Większość tych zdarzeń miała nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępowała samoistnie lub po dostosowaniu dawki. Jednakże niektórzy pacjenci mieli myśli o skrzywdzeniu innych osób, napaści fizycznej lub zastraszaniu (< 1% w badaniach klinicznych dotyczących perampanelu). Zgłaszano występowanie myśli samobójczych u pacjentów. Należy pouczyć pacjentów i opiekunów, aby w razie zaobserwowania znaczących zmian nastroju lub wzorców zachowań, natychmiast powiadomili o tym

fachowy personel medyczny. W razie wystąpienia takich objawów należy zmniejszyć dawkę perampanelu, a jeśli objawy mają ciężki charakter –rozważyć przerwanie leczenia (patrz punkt 4.2).

Możliwość nadużycia

W przypadku pacjentów z nadużywaniem leków w wywiadzie, należy zachować ostrożność, a pacjenta należy obserwować pod kątem objawów nadużywania perampanelu.

Jednoczesne stosowanie z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi indukującymi CYP3A

Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie po dodaniu perampanelu w ustalonych dawkach do jednocześnie stosowanych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych indukujących CYP3A (karbamazepina, fenytoina, okskarbazepina) był mniejszy niż po dodaniu go do przeciwpadaczkowych produktów leczniczych niebędącymi induktorami enzymów. W przypadku zmiany leczenia z wykorzystaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych niebędących induktorami na leczenie z wykorzystaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych indukujących enzymy i na odwrót należy obserwować odpowiedź pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji, dawkę można każdorazowo zwiększać lub zmniejszać o 2 mg (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne stosowanie z innymi (nie przeciwpadaczkowe) produktami leczniczymi indukującymi lub hamującymi cytochrom P450.

W przypadku włączenia lub odstawienia produktów leczniczych będących induktorami lub inhibitorami cytochrom P450, należy uważnie obserwować tolerancję i odpowiedź kliniczną pacjenta, ponieważ stężenie perampanelu w osoczu może się zmniejszyć lub zwiększyć; konieczne może być odpowiednie dostosowanie dawki perampanelu.

Hepatotoksyczność

Zgłaszano przypadki hepatotoksyczności (głównie podwyższone poziomy enzymów wątrobowych) w związku ze stosowaniem perampanelu w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. W przypadku stwierdzenia podwyższonych poziomów enzymów wątrobowych należy rozważyć monitorowanie czynności wątroby.

Substancje pomocnicze

Nietolerancja fruktozy

Produkt Fycompa zawiera sorbitol (E420), produkt Fycompa zawiera 175 mg sorbitolu w każdym ml.

Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu Fycompa zawiesina doustna oraz innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych zawierających sorbitol, ponieważ połączone spożycie więcej niż 1 grama sorbitolu może wpływać na wchłanianie niektórych produktów leczniczych.

Kwas benzoesowy (E210) i benzoesan sodu (E211)

Produkt Fycompa zawiera kwas benzoesowy (E210) i benzoesan sodu (E211), produkt Fycompa zawiera < 0,005 mg kwasu benzoesowego i 1,1 mg benzoesanu sodu w każdym ml.

Kwas benzoesowy i benzoesany mogą wypierać bilirubinę z albuminy. Zwiększona bilirubinemia występująca w następstwie wypierania z albuminy może zwiększać ryzyko żółtaczki u noworodków, która może rozwinąć się w żółtaczkę jąder podkorowych mózgu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt Fycompa nie jest uznawany za silny induktor lub inhibitor enzymów cytochromu P450 lub transferazy glukuronylowej (UGT) (patrz punkt 5.2).

Hormonalne środki antykoncepcyjne

Wykazano, że u zdrowych kobiet produkt Fycompa podawany przez 21 dni w dawce 12 mg (ale nie w dawce 4 lub 8 mg/dobę) jednocześnie ze złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zmniejszał ekspozycję na lewonorgestrel (średnie wartości C_{max} i AUC były niższe o 40%). Wartość AUC etynyloestradiolu nie zmieniała się pod wpływem produktu Fycompa w dawce 12 mg, natomiast wartość C_{max} była mniejsza o 18%. W związku z tym u kobiet, u których konieczne jest stosowanie produktu Fycompa w dawce 12 mg/dobę, należy uwzględnić możliwość obniżenia skuteczności hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających progesteron i stosować dodatkową, skuteczną metodę antykoncepcji (wewnątrzmaciczna wkładka antykoncepcyjna, prezerwatywa) (patrz punkt 4.4).

Interakcje produktu Fycompa z innymi przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi

Prawdopodobne interakcje produktu Fycompa z innymi lekami przeciwpadaczkowymi oceniano w badaniach klinicznych. Wpływ produktu leczniczego Fycompa (w dawce do 12 mg raz na dobę) na farmakokinetykę innych leków przeciwpadaczkowych oceniano w zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji z trzech badań klinicznych III fazy z udziałem młodzieży i osób dorosłych z napadami częściowymi. W kolejnej zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji z dwudziestu badań fazy I z udziałem zdrowych pacjentów otrzymujących produkt Fycompa w dawce do 36 mg oraz z jednego badania fazy II i sześciu badań fazy III z udziałem dzieci, młodzieży i osób dorosłych z napadami częściowymi lub z napadami toniczno-klonicznymi uogólnionymi pierwotnie otrzymujących produkt Fycompa w dawce do 16 mg raz na dobę, oceniano wpływ innych jednocześnie podawanych leków przeciwpadaczkowych na klirens perampanelu. W tabeli poniżej podsumowano wpływ tych interakcji na średnie stężenia w stanie równowagi:

Lek przeciwpadaczkowy podawany w skojarzeniu	Wpływ leku przeciwpadaczkowego na stężenie produktu Fycompa	Wpływ produktu Fycompa na stężenie leku przeciwpadaczkowego
Karbamazepina	3-krotne zmniejszenie	Zmniejszenie o <10%
Klobazam	Brak wpływu	Zmniejszenie o <10%
Klonazepam	Brak wpływu	Brak wpływu
Lamotrygina	Brak wpływu	Zmniejszenie o <10%
Lewetiracetam	Brak wpływu	Brak wpływu
Okskarbazepina	2-krotne zmniejszenie	Zwiększenie o 35% ¹⁾
Fenobarbital	Zmniejszenie o <20%	Brak wpływu
Fenytoina	2-krotne zmniejszenie	Brak wpływu
Topiramata	Zmniejszenie o 20%	Brak wpływu
Kwas walproinowy	Brak wpływu	Zmniejszenie o <10%
Zonisamid	Brak wpływu	Brak wpływu

1) Nie oceniano aktywnego metabolitu monohydroksykarbazepiny.

W oparciu o wyniki analizy farmakokinetyki populacyjnej pacjentów z napadami padaczkowymi częściowymi oraz pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi stwierdzono, że całkowity klirens produktu Fycompa wzrastał po jednoczesnym podaniu z karbamazepiną (3-krotnie), fenytoiną lub okskarbazepiną (2-krotnie). Substancje te są znanymi induktorami enzymów metabolicznych (patrz punkt 5.2). Należy pamiętać o tym działaniu i uwzględnić go w przypadku uzupełniania schematu leczenia pacjenta o wymienione leki przeciwpadaczkowe lub w przypadku ich odstawiania. Klonazepam, lewetiracetam, fenobarbital, topiramata, zonisamid, klobazam, lamotrygina ani kwas walproinowy nie wpływały w sposób istotny klinicznie na klirens produktu Fycompa.

W analizie farmakokinetyki populacyjnej pacjentów z napadami częściowymi produkt Fycompa w najwyższych poddawanych ocenie dawkach (12 mg/dobę) nie wpływał w sposób klinicznie istotny na klirens klonazepamu, lewetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoiny, topiramatu, zonisamidu, karbamazepiny, klobazamu, lamotryginy ani kwasu walproinowego.

Wykazano, że perampanel zmniejsza klirens okskarbazepiny o 26%. Okskarbazepina jest szybko metabolizowana przez reduktazę cytozolową do aktywnego metabolitu, monohydroksykarbazepiny. Nie jest znany wpływ perampanelu na stężenie monohydroksykarbazepiny.

Perampanel podaje się w dawce pozwalającej na uzyskanie działania klinicznego, niezależnie od innych leków przeciwpadaczkowych.

Wpływ perampanelu na substraty CYP3A

U osób zdrowych produkt Fycompa (6 mg raz na dobę, przez 20 dni) zmniejszał wartość AUC midazolamu o 13%. Nie można wykluczyć dalszego zmniejszenia ekspozycji na midazolam (lub inny wrażliwy substrat CYP3A) po większych dawkach produktu Fycompa.

Wpływ induktorów cytochromu P450 na farmakokinetykę perampanelu

Przypuszcza się, że silne induktory cytochromu P450, takie jak ryfampicyna i dziurawiec, zmniejszają stężenie perampanelu i nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia w ich obecności wyższych stężeń reaktywnych metabolitów w osoczu. Wykazano, że felbamat zmniejsza stężenie niektórych produktów leczniczych i może również zmniejszać stężenie perampanelu.

Wpływ inhibitorów cytochromu P450 na farmakokinetykę perampanelu

U osób zdrowych ketokonazol będący inhibitorem cytochromu P450 3A4 (400 mg raz na dobę, przez 10 dni) powodował wzrost wartości AUC perampanelu o 20% i wydłużenie okresu półtrwania perampanelu o 15% (67,8 h vs. 58,4 h). Nie można wykluczyć silniejszego efektu w przypadku skojarzonego stosowania perampanelu z inhibitorem cytochromu CYP3A o dłuższym niż ketokonazol okresie półtrwania lub w przypadku długookresowego podawania inhibitora.

Lewodopa

U osób zdrowych produkt Fycompa (4 mg raz na dobę, przez 19 dni) nie wpływał na wartości C_{max} i AUC dla lewodopy.

Alkohol

W badaniu interakcji farmakodynamicznych z udziałem osób zdrowych wykazano, że wpływ perampanelu na wykonywanie zadań, które wymagają koncentracji oraz czujności, takich jak zdolność prowadzenia pojazdów, był addytywny lub wysoce addytywny do wpływu, jaki wywiera sam alkohol. Wielokrotne podawanie perampanelu w dawce 12 mg/dobę powodowało nasilenie uczucia gniewu, splątania i depresji, zgodnie z oceną z wykorzystaniem pięciopunktowej skali POMS (Profile of Mood States) (patrz punkt 5.1). Działania te można również zaobserwować po podawaniu produktu Fycompa w skojarzeniu z innymi przeciwdepresyjnymi produktami leczniczymi hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

W analizie populacyjnej danych farmakokinetycznych dotyczących młodzieży w wieku ≥ 12 lat oraz dzieci w wieku od 4 do 11 lat nie stwierdzono istotnych różnic w porównaniu do populacji osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym oraz antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Produkt Fycompa nie jest zalecany do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji, chyba że jest to konieczne. Stosowanie produktu Fycompa może zmniejszyć skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających progesteron. W związku z tym zaleca się stosowanie dodatkowo antykoncepcji niehormonalnej (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania perampanelu u kobiet w okresie ciąży (mniej niż 300 zakończonych ciąż). Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, jednak gdy podawano go w dawkach toksycznych dla matki, zaobserwowano działanie toksyczne na zarodek u szczurów (patrz punkt 5.3). Produkt Fycompa nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie badań na szczurach w okresie laktacji stwierdzono przenikanie perampanelu / metabolitów do mleka (szczegóły patrz punkt 5.3). Nie wiadomo, czy perampanel przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Fycompa, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

W badaniach płodności prowadzonych na szczurach zaobserwowano wydłużone i nieregularne okresy rui u samic, którym podawano wysokie dawki leku (30 mg/dobę). Zmiany te nie powodowały jednak zaburzeń płodności ani wczesnego rozwoju embrionalnego. Nie stwierdzono wpływu na płodność u samców (patrz punkt 5.3). Nie określono wpływu perampanelu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Fycompa wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Perampanel może powodować zawroty głowy i senność, dlatego może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zaleca się, aby pacjenci nie prowadzili pojazdów mechanicznych, nie obsługiwali skomplikowanych maszyn i nie podejmowali innych potencjalnie niebezpiecznych czynności przed stwierdzeniem, czy perampanel nie ma negatywnego wpływu na ich zdolność do wykonywania tych czynności (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

We wszystkich kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi, 1639 pacjentów otrzymywało perampanel, z czego 1147 leczono przez okres 6 miesięcy, a 703 przez okres dłuższy niż 12 miesięcy.

W kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi 114 pacjentów otrzymywało perampanel, z czego 68 leczono przez okres 6 miesięcy, a 36 przez okres dłuższy niż 12 miesięcy.

Działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia:

W kontrolowanych badaniach klinicznych III fazy dotyczących częściowych napadów padaczkowych odsetek terapii zakończonych odstawieniem leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 1,7% (3/172), 4,2% (18/431) i 13,7% (35/255) u pacjentów randomizowanych do grup przyjmujących perampanel odpowiednio w dawkach 4 mg, 8 mg i 12 mg na dobę oraz 1,4% (6/442) u pacjentów randomizowanych do grupy otrzymującej placebo. Do działań niepożądanych, które najczęściej ($\geq 1\%$ w całej grupie przyjmujących perampanel oraz częściej niż w grupie placebo) prowadziły do przerwania leczenia, zalicza się zawroty głowy oraz senność.

W kontrolowanych badaniach klinicznych III fazy dotyczących napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych odsetek terapii zakończonych odstawieniem leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych wynosił 4,9% (4/81) u pacjentów randomizowanych do grupy przyjmującej perampanel w dawce 8 mg na dobę oraz 1,2% (1/82) u pacjentów randomizowanych do grupy otrzymującej placebo. Działaniem niepożądanym, którego wystąpienie najczęściej ($\geq 2\%$ w całej grupie przyjmujących perampanel oraz częściej niż w grupie placebo) prowadziło do przerwania leczenia, były zawroty głowy.

Stosowanie po wprowadzeniu do obrotu

W związku z leczeniem perampanelem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCARs), w tym reakcji na lek przebiegającej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane, które zidentyfikowano na podstawie pełnych danych z badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa produktu Fycompa. Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Do klasyfikacji działań niepożądanych zastosowano następującą konwencję: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane wymienione zostały zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo częste	Częste	Niezbyt częste	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie łaknienia Zwiększenie łaknienia		
Zaburzenia psychiczne		Agresja Gniew Lęk Stan splątania	Myśli samobójcze Próby samobójcze Halucynacje Zaburzenia psychiatryczne	
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Senność	Ataksja Dyzartria Zaburzenia równowagi Drażliwość		
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie Nieostre widzenie		

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo częste	Częste	Niezbyt częste	Nieznana
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Reakcja na lek przebiegająca z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS)* Zespół Stevensa-Johnsona (SJS)*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból pleców		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zaburzenia chodu Zmęczenie		
Badania diagnostyczne		Zwiększona masa ciała		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki		

* Patrz punkt 4.4

Dzieci i młodzież

Jak wynika z bazy danych uzyskanych podczas badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, dotyczących częściowych napadów padaczkowych i napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych, z udziałem 196 osób w wieku młodzieńczym poddanych ekspozycji na perampanel, ogólny profil bezpieczeństwa u osób w wieku młodzieńczym jest podobny do tego u osób dorosłych, z wyjątkiem agresji, którą częściej obserwowano u młodzieży.

Jak wynika z informacji dostępnych w bazie danych wielośrodkowego badania klinicznego prowadzonego metodą otwartej próby z udziałem 180 pacjentów pediatrycznych leczonych perampanelem, ogólny profil bezpieczeństwa u dzieci był podobny do profilu obserwowanego u młodzieży i osób dorosłych, z wyjątkiem senności, drażliwości, agresji i pobudzenia, które częściej stwierdzano w badaniu prowadzonym u dzieci niż w badaniach prowadzonych u młodzieży i osób dorosłych.

Dostępne dane dotyczące dzieci nie wskazują na jakikolwiek istotny klinicznie wpływ perampanelu na parametry wzrostu czy rozwoju organizmu, takie jak, m.in., masa ciała, wzrost, czynność tarczycy, poziom insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), funkcje poznawcze (oceniane za pomocą skali oceny stanu neuropsychicznego Aldenkampa-Bakera (ang. Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS)), zachowanie (oceniane za pomocą listy kontrolnej zachowania dziecka (ang. Child Behavior Checklist, CBCL)) i zręczność manualna (oceniana za pomocą testu Lafayette'a z użyciem tablicy z otworami na kołki (ang. Lafayette Grooved Pegboard Test, LGPT)). Nie są natomiast znane długoterminowe [obejmujące okres powyżej 1 roku] efekty oddziaływania tego produktu leczniczego na zdolność do nauki, inteligencję, wzrost organizmu, czynność gruczołów wydzielania wewnętrznego ani dojrzewanie płciowe u dzieci.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano przypadki świadomego i przypadkowego przedawkowania. Zgłoszone dawki perampanelu wynosiły do około 50 mg u dzieci i młodzieży oraz do 300 mg u pacjentów dorosłych. Obserwowane działania niepożądane obejmowały zaburzenia psychiczne, pobudzenie, zachowania agresywne, wymioty, śpiączkę i obniżony poziom świadomości. U pacjentów nastąpił powrót do zdrowia bez następstw.

Nie istnieje swoiste antidotum na działanie perampanelu.

Wskazane jest ogólne leczenie wspomagające, w tym monitorowanie funkcji życiowych i obserwacja stanu klinicznego pacjenta. Z powodu długiego okresu półtrwania skutki działania perampanelu mogą utrzymywać się przez długi czas. Jest mało prawdopodobne, aby specjalne środki zaradcze, takie jak wymuszona diureza, dializa lub hemoperfuzja, miały jakiegokolwiek znaczenie, ze względu na niski klirens nerkowy perampanelu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe,
kod ATC: N03AX22

Mechanizm działania

Perampanel jest pierwszą substancją z grupy selektywnych, niekompetycyjnych antagonistów glutaminergicznych receptorów jonotropowych AMPA (kwas alfa-amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolepropionowy) na neuronach postsynaptycznych. Glutaminian jest głównym neuroprzekaźnikiem pobudzającym w ośrodkowym układzie nerwowym i ma udział w rozwoju zaburzeń neurologicznych spowodowanych nadmiernym pobudzeniem neuronów. Przypuszcza się, że aktywacja receptorów AMPA przez glutaminian odpowiada za najszybsze przewodzenie stanu czynnego między neuronami w mózgu. W badaniach *in vitro* perampanel nie współzawodniczył z AMPA o wiązanie do receptora AMPA, jednak był wypierany przez niekompetycyjnych antagonistów receptorów AMPA. Wskazuje to na fakt, że perampanel jest niekompetycyjnym antagonistą receptora AMPA. W warunkach *in vitro* perampanel hamował wzrost stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego indukowany przez AMPA (ale nie przez NMDA). W warunkach *in vivo* perampanel znacząco wydłużał okres bez napadów w modelu napadów padaczkowych indukowanych przez AMPA.

Dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego perampanelu u ludzi w dalszym ciągu wymaga wyjaśnienia.

Działanie farmakodynamiczne

Analiza farmakokinetyczno-farmakodynamiczna (skuteczność) została przeprowadzona na danych zebranych z 3 badań klinicznych dotyczących skuteczności leku w częściowych napadach padaczkowych. Ponadto przeprowadzono analizę farmakokinetyczno-farmakodynamiczną (skuteczność) w jednym badaniu dotyczącym skuteczności w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych. W obu przypadkach ekspozycja na perampanel wiąże się ze zmniejszeniem częstości występowania napadów padaczkowych.

Sprawność psychomotoryczna

Pojedyncze i wielokrotne podawanie dawek od 8 do 12 mg zaburzało sprawność psychomotoryczną u zdrowych ochotników, w stopniu zależnym od dawki. Wpływ perampanelu na wykonywanie złożonych czynności, takich jak zdolność do prowadzenia pojazdów, był addytywny lub supraaddytywny do negatywnego działania alkoholu. Wyniki kontroli aktywności psychomotorycznej powracały do wartości sprzed leczenia w ciągu 2 tygodni od zakończenia podawania perampanelu.

Funkcje poznawcze

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, w którym przy użyciu standardowego zestawu metod oceniano wpływ perampanelu na koncentrację i zdolność zapamiętywania, nie stwierdzono wpływu perampanelu ani po pojedynczym, ani po wielokrotnym podaniu dawek do 12 mg/dobę.

W kontrolowanym placebo badaniu przeprowadzonym na młodzieży nie obserwowano istotnych zmian funkcji poznawczych mierzonych wynikami w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych Systemu CDR (ang.: Cognitive Drug Research) w grupie osób otrzymujących perampanel wobec grupy otrzymującej placebo. W otwartym badaniu rozszerzającym po 52 tygodniach leczenia perampanelem nie stwierdzono istotnych zmian w wyniku w ogólnej skali CDR (patrz punkt 5.1: Dzieci i młodzież).

W badaniu z udziałem pacjentów pediatrycznych prowadzonym metodą otwartej próby bez grupy kontrolnej i obejmującym leczenie wspomagające perampanelem nie zaobserwowano w ocenach z użyciem skali ABNAS żadnych istotnych klinicznie zmian dotyczących funkcji poznawczych względem stanu wyjściowego (patrz punkt 5.1, Dzieci i młodzież).

Czułość i nastrój

U zdrowych ochotników otrzymujących perampanel w dawkach od 4 do 12 mg/dobę, poziom czułości (pobudzenia) obniżał się, w stopniu zależnym od dawki. Pogorszenie nastroju występowało jedynie po podawaniu dawki 12 mg/dobę; wahania nastroju były nieznaczne i odzwierciedlały ogólny spadek czułości. Wielokrotne podawanie dawki perampanelu 12 mg/dobę nasilało również wpływ alkoholu na czułość i koncentrację oraz powodowało nasilenie uczucia gniewu, splątania i depresji, ocenianych według pięciopunktowej skali POMS (patrz punkt 5.1).

Elektrofizjologia serca

Perampanel podawany w dawkach dobowych nieprzekraczających 12 mg nie powodował wydłużenia odstępu QTc, jak również nie wykazywał zależnego od dawki ani klinicznie istotnego wpływu na czas trwania zespołu QRS.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Częściowe napady padaczkowe

Skuteczność perampanelu w częściowych napadach padaczkowych oceniano w trzech wieloośrodkowych, randomizowanych, badaniach klinicznych przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z wykorzystaniem placebo w grupie kontrolnej, z udziałem osób dorosłych i młodzieży, w których stosowano produkt Fycompa w leczeniu wspomagającym trwającym 19 tygodni. Pacjenci mieli napady padaczkowe częściowe z wtórnym uogólnieniem lub bez wtórnego uogólnienia, a ich stan nie był właściwie kontrolowany mimo stosowania jednego do trzech leków przeciwpadaczkowych w skojarzeniu. Podczas trwającej 6 tygodni fazy wyjściowej u pacjentów musiało wystąpić przynajmniej pięć napadów padaczkowych, natomiast okres bez napadów nie mógł

być dłuższy niż 25 dni. W tych trzech badaniach średni okres chorowania na padaczkę u pacjentów wynosił około 21,06 lat. Od 85,3% do 89,1% pacjentów przyjmowało dwa lub trzy leki przeciwpadaczkowe w skojarzeniu, jednocześnie z zabiegami stymulacji nerwu błędnego lub bez zabiegów.

W dwóch badaniach (badanie 304 i badanie 305) porównywano perampanel w dawkach 8 mg i 12 mg/dobę z placebo, natomiast w trzecim badaniu (badanie 306) porównywano perampanel w dawkach 2 mg, 4 mg i 8 mg/dobę z placebo. We wszystkich trzech badaniach, po 6-tygodniowej fazie wyjściowej, mającej na celu ustalenie częstości napadów przed randomizacją, pacjentów randomizowano, a następnie zwiększano stopniowo dawkę do uzyskania dawkowania docelowego wynikającego z randomizacji. We wszystkich trzech badaniach w fazie zwiększania dawki leczenia rozpoczynano od dawki 2 mg/dobę i zwiększano ją w odstępach tygodniowych o 2 mg/dobę aż do osiągnięcia dawki docelowej. Pacjenci, u których wystąpiły nieakceptowane zdarzenia niepożądane, mogli pozostać przy dotychczas stosowanej dawce lub zmniejszyć dawkę do takiej, która uprzednio była tolerowana. We wszystkich trzech badaniach po fazie zwiększania dawki następowała trwająca 13 tygodni faza podtrzymywania dawki, w trakcie której pacjenci otrzymywali perampanel w stałej dawce.

Całkowity odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50% we wszystkich trzech badaniach wynosił dla grupy placebo 19%, 4 mg - 29%, 8 mg - 35% oraz 12 mg - 35%. Statystycznie istotny efekt zmniejszenia częstości napadów (faza wyjściowa w porównaniu do fazy zwiększania i podtrzymywania dawki) w okresie kolejnych 28 dni, w porównaniu do grupy otrzymującej placebo, zaobserwowano podczas leczenia perampanelem w dawce 4 mg/dobę (badanie 306), 8 mg/dobę (badania 304, 305 i 306), oraz 12 mg/dobę (badania 304 i 305). Odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50%, w grupach otrzymujących 4 mg, 8 mg i 12 mg wynosił odpowiednio 23,0%, 31,5%, i 30,0% w przypadku leczenia skojarzonego z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi będącymi induktorami enzymów oraz 33,3%, 46,5% i 50,0%, gdy perampanel podawany był w skojarzeniu z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi niebędącymi induktorami enzymów. Badania te wykazały, że podawanie perampanelu, jako leczenia wspomagającego, w tej populacji pacjentów, raz na dobę w dawkach od 4 mg do 12 mg/dobę było istotnie bardziej skuteczne niż placebo.

Dane pochodzące z badań klinicznych z wykorzystaniem placebo w grupie kontrolnej wykazują, że podczas stosowania perampanelu w dawce 4 mg/dobę obserwuje się poprawę kontroli napadów padaczkowych, a korzyści z leczenia są większe po zwiększeniu dawki do 8 mg/dobę. W populacji ogólnej nie zaobserwowano wzrostu skuteczności dla dawki 12 mg/dobę w porównaniu do dawki 8 mg/dobę. Korzyści ze stosowania dawki 12 mg/dobę obserwowano u niektórych pacjentów, u których dawka 8 mg/dobę była tolerowana, lecz odpowiedź kliniczna na nią była niewystarczająca. Klinicznie istotne zmniejszenie częstości napadów padaczkowych w porównaniu do placebo osiągnięto już w drugim tygodniu leczenia, kiedy pacjenci osiągnęli dawkę dobową 4 mg.

W badaniach klinicznych u 1,7 do 5,8% pacjentów leczonych perampanelem stwierdzono brak napadów padaczkowych w czasie 3 miesięcznego leczenia podtrzymującego, w porównaniu z 0,0 do 1,0% w przypadku pacjentów otrzymujących placebo.

Otwarte badanie rozszerzające

Dziewięćdziesiąt siedem procent pacjentów z napadami częściowymi, którzy ukończyli badania randomizowane, zostało włączonych do otwartego badania rozszerzającego (n = 1186). U pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniu randomizowanym, zmieniono leczenie na perampanel po 16 tygodniach, po czym nastąpiła długa faza podtrzymywania dawki (≥ 1 rok). Średnia zazwyczaj stosowana dawka dobową wynosiła 10,05 mg.

Napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione

Zastosowanie perampanelu w leczeniu wspomagającym pacjentów w wieku 12 lat i starszych z idiopatyczną, uogólnioną padaczką doświadczających napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych poddano ocenie w wielośrodkowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym z wykorzystaniem placebo (Badanie 332). Kwalifikowanych pacjentów

przyjmujących stałe dawki 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych i z co najmniej 3 napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi podczas 8-tygodniowego okresu wstępnego losowo przydzielono do grupy otrzymującej perampanel lub do grupy placebo. W badaniu wzięło udział 164 pacjentów (grupa otrzymująca perampanel N = 82, grupa otrzymująca placebo N = 82). Dawkę perampanelu stopniowo zwiększano przez 4 tygodnie do osiągnięcia dawki docelowej 8 mg na dobę lub najwyższej tolerowanej dawki. Następnie przez kolejne 13 tygodni pacjentów leczono najwyższą dawką osiągniętą na końcu okresu dostosowywania dawki. Całkowity czas leczenia wynosił 17 tygodni. Badany lek podawano raz na dobę.

Całkowity odsetek pacjentów, u których w czasie leczenia uzyskano zmniejszenie liczby napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych o 50%, był istotnie wyższy w grupie pacjentów otrzymujących perampanel (58,0%) niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo (35,8%), $P=0,0059$. W terapii skojarzonej całkowity odsetek pacjentów, u których w czasie leczenia uzyskano poprawę o 50%, wynosił 22,2%, gdy perampanel podawano razem z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy, oraz 69,4%, gdy podawano go z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi niebędącymi induktorami enzymów. Liczba pacjentów otrzymujących perampanel łącznie z przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy była niewielka ($n = 9$). Mediana procentowej zmiany częstości występowania napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych w ciągu 28 dni podczas okresu dostosowywania dawki oraz leczenia (łącznie) w porównaniu do okresu przed randomizacją była wyższa dla perampanelu (-76,5%) niż dla placebo (-38,4%), $P<0,0001$. Podczas 3 miesięcznego leczenia podtrzymującego w badaniach klinicznych u 30,9% pacjentów (25/81) leczonych perampanelem stwierdzono brak napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych, w porównaniu do 12,3% (10/81) u pacjentów otrzymujących placebo.

Inne podtypy uogólnionych napadów idiopatycznych

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania perampanelu u pacjentów z napadami mioklonicznymi. Dostępne dane są niewystarczające dla wyciągnięcia wniosków.

Nie wykazano skuteczności perampanelu w leczeniu napadów nieświadomości.

W Badaniu 332, w grupie pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, u których występowały również napady miokloniczne, brak napadów stwierdzono u 16,7% (4/24) pacjentów leczonych perampanelem, w porównaniu do 13,0% (3/23) pacjentów otrzymujących placebo. W przypadku pacjentów, u których równocześnie występowały napady nieświadomości, brak napadów stwierdzono u 22,2% (6/27) pacjentów leczonych perampanelem, w porównaniu do 12,1% (4/33) pacjentów otrzymujących placebo. Brak jakichkolwiek napadów stwierdzono u 23,5% (19/81) pacjentów leczonych perampanelem, w porównaniu do 4,9% (4/81) pacjentów otrzymujących placebo.

Otwarte badanie rozszerzające

Spośród 140 pacjentów, którzy ukończyli Badanie 332, 114 pacjentów (81,4%) zostało włączonych do otwartego badania rozszerzającego. U pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniu randomizowanym, zmieniono leczenie na perampanel w ciągu 6 tygodni, po czym nastąpiła długa faza podtrzymywania dawki (≥ 1 rok). W badaniu rozszerzającym modalna dawka dobową wynosiła od ponad 4 do 8 mg na dobę dla 73,7% (84/114) pacjentów oraz od ponad 8 do 12 mg na dobę dla 16,7% (19/114) pacjentów. Zmniejszenie częstości występowania napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych o przynajmniej 50% obserwowano u 65,9% (29/44) pacjentów po 1 roku leczenia podczas badania rozszerzającego (w stosunku do wyjściowej częstości napadów przed rozpoczęciem podawania perampanelu). Dane te są spójne z danymi dotyczącymi zmiany procentowej w częstości napadów i wykazały, że zmniejszenie odsetka napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych o 50% miało zasadniczo charakter stały w czasie od tygodnia 26 do końca 2. roku. Podobne wyniki uzyskano, kiedy przeanalizowano na przestrzeni pewnego czasu występowanie wszystkich rodzajów napadów oraz brak napadów wobec napadów mioklonicznych.

Zmiana leczenia na monoterapię

W retrospektywnym badaniu dotyczącym praktyki klinicznej 51 pacjentom z padaczką, którzy otrzymywali perampanel jako leczenie wspomagające, zmieniono schemat leczenia na perampanel w monoterapii. U większości tych pacjentów w wywiadzie stwierdzono występowanie napadów

częściowych. Spośród tych pacjentów u 14 pacjentów (27%) powrócono w kolejnych miesiącach do schematu leczenia wspomagającego. 34 pacjentów obserwowano przez co najmniej 6 miesięcy; w tej grupie 24 pacjentów (71%) stosowało perampanel w monoterapii przez co najmniej 6 miesięcy. 10 pacjentów obserwowano przez przynajmniej 18 miesięcy; 3 z nich (30%) stosowało perampanel w monoterapii przez co najmniej 18 miesięcy.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Fycompa w leczeniu padaczki odpornej na leczenie, w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży (zespoły padaczkowe w zależności od obszaru wyładowań i wieku) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

W trzech kluczowych badaniach III fazy, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z wykorzystaniem placebo w grupie kontrolnej, uczestniczyły 143 osoby w wieku od 12 do 18 lat. Wyniki dla młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych.

W badaniu 332 uczestniczyły 22 osoby w wieku młodzieńczym, od 12 do 18 roku życia. Wyniki uzyskane dla tych osób w wieku młodzieńczym były podobne do otrzymanych dla pacjentów dorosłych.

Przeprowadzono 19 tygodniowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kontrolowane z wykorzystaniem placebo z otwartym badaniem rozszerzającym (Badanie 235), które miało na celu ocenę krótkoterminowego wpływu produktu leczniczego Fycompa stosowanego w terapii wspomagającej na funkcje poznawcze (dawka docelowa w zakresie od 8 do 12 mg na dobę) u 133 pacjentów w wieku młodzieńczym (Fycompa n=85, placebo n=48), w wieku od 12 do mniej niż 18 lat, u których stwierdzono niewystarczająco kontrolowane częściowe napady padaczkowe. Funkcje poznawcze oceniono zgodnie na podstawie parametru t w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych w modelu CDR, który odzwierciedla wyniki badania w pięciu zakresach: skupienia uwagi, ciągłości uwagi, jakości pamięci długoterminowej, jakości pamięci operacyjnej oraz szybkość pamięci. Średnia zmiana (SD) od punktu początkowego do końca leczenia w badaniu podwójnie zaślepionym (19 tygodni), zgodnie z wartością parametru t zgodnie w modelu CDR wynosiła 1,1 (7,14) w grupie otrzymującej placebo oraz (minus) -1,0 (8,86) w grupie otrzymującej perampanel, z różnicą pomiędzy grupami wartości średnich liczonych metodą najmniejszego kwadratu (95% CI) = (minus) -2,2 (-5,2, 0,8). Nie występowały istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami leczonymi (p = 0,145). Wartości parametru t w punkcie początkowym w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych w modelu CDR dla placebo i perampanelu wyniosły, odpowiednio, 41,2 (10,7) oraz 40,8 (13,0). U pacjentów otrzymujących perampanel w czasie otwartego badania rozszerzającego (n = 112), średnia zmiana (SD) od punktu początkowego do końca leczenia w badaniu otwartym (52 tygodnie), zgodnie z parametrem t w ogólnej skali oceny funkcji poznawczych w modelu CDR wynosiła (minus) 1,0 (9,91). Różnice te nie były istotne statystycznie (p = 0,96). Po okresie leczenia perampanelem trwającym nie więcej niż 52 tygodnie (n = 114) nie obserwowano wpływu leczenia na wzrost kości. Po okresie leczenia perampanelem trwającym nie więcej niż 104 tygodnie (n = 114) nie obserwowano wpływu leczenia na masę ciała, wzrost oraz rozwój płciowy.

W badaniu prowadzonym metodą otwartej próby bez grupy kontrolnej (Badanie 311) oceniano zależność pomiędzy ekspozycją na ten produkt a skutecznością działania leczenia wspomagającego perampanelem u 180 dzieci i osób w wieku młodzieńczym (od 4 do 11 roku życia) z niewystarczająco kontrolowanymi napadami częściowymi lub pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi. Dawkę dostosowywano u pacjentów przez 11 tygodni do osiągnięcia dawki docelowej wynoszącej 8 mg/dobę lub maksymalnej tolerowanej dawki (nieprzekraczającej 12 mg/dobę) u pacjentów nieprzyjmujących jednocześnie leków przeciwpadaczkowych indukujących CYP3A- (karbamazepina, okskarbazepina, eslikarbazepina i fenytoina) albo 12 mg/dobę bądź maksymalnej tolerowanej dawki (nieprzekraczającej 16 mg/dobę) u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki przeciwpadaczkowe indukujące CYP3A. Dawkę perampanelu uzyskaną na koniec okresu jej dostosowywania utrzymywano przez 12 tygodni (łącznie 23 tygodnie ekspozycji) aż do

zakończenia badania głównego. Pacjentów włączonych do badania kontynuacyjnego leczono przez dodatkowe 29 tygodni, uzyskując łączny czas ekspozycji wynoszący 52 tygodni.

U pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi (n = 148 pacjentów) mediana zmiany częstości napadów w ciągu 28 dni, odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50% i odsetek pacjentów bez napadów po 23 tygodniach leczenia perampanelem wynosiły odpowiednio -40,1%, 46,6% (n = 69/148) oraz 11,5% (n = 17/148) w odniesieniu do wszystkich napadów częściowych. Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 108 pacjentów, -69,4%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 62,0%, n = 67/108), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 13,0%, n = 14/108) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem.

W podgrupie pacjentów z napadami częściowymi z napadami wtórnie uogólnionymi (n = 54 pacjentów) wartości te wynosiły, odpowiednio, -58,7%, 64,8% (n = 35/54) oraz 18,5% (n = 10/54) w przypadku wtórnie uogólnionych napadów toniczno-klonicznych. Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 41 pacjentów, -73,8%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 80,5%, n = 33/41), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 24,4%, n = 10/41) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem.

U pacjentów z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi (n = 22 pacjentów, w tym 19 pacjentów w wieku od 7 do < 12 lat i 3 pacjentów w wieku od 4 do < 7 lat) mediana zmiany częstości napadów w ciągu 28 dni, odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o co najmniej 50%, i odsetek pacjentów bez napadów wynosiły, odpowiednio, -69,2%, 63,6% (n = 14/22) oraz 54,5% (n = 12/22). Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 13 pacjentów, -100,0%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 61,5%, n = 8/13), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 38,5%, n = 5/13) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem. Wyniki te należy interpretować z dużą ostrożnością ze względu na bardzo małą liczbę pacjentów.

Podobne wyniki uzyskano w podgrupie chorych z idiopatyczną, uogólnioną padaczką z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi (n = 19 pacjentów, w tym 17 pacjentów w wieku od 7 do < 12 lat i 2 pacjentów w wieku od 4 do < 7 lat); uzyskane wartości wynosiły, odpowiednio, -56,5%, 63,2% (n = 12/19) i 52,6% (n = 10/19). Wpływ leczenia na medianę zmniejszenia częstości napadów (tygodnie 40.–52.: n = 11 pacjentów, -100,0%), odsetek pacjentów, u których uzyskano zmniejszenie liczby napadów o 50% (tygodnie 40.–52.: 54,5%, n = 6/11), i odsetek pacjentów bez napadów (tygodnie 40.–52.: 36,4%, n = 4/11) utrzymywał się po 52. tygodniach leczenia perampanelem. Wyniki te należy interpretować z dużą ostrożnością ze względu na bardzo małą liczbę pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne perampanelu badano u zdrowych osób dorosłych (w wieku od 18 do 79 lat), osób dorosłych, młodzieży i dzieci z napadami częściowymi oraz napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, osób dorosłych z chorobą Parkinsona, osób dorosłych z neuropatią cukrzycową, osób dorosłych ze stwardnieniem rozsianym oraz pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym perampanel jest szybko wchłaniany bez oznak wskazujących na wystąpienie efektu pierwszego przejścia.

Perampanel w postaci zawiesiny doustnej jest biorównoważny (przeliczenie miligram na miligram) perampanelowi w postaci tabletek przyjmowanych na czczo. Po podaniu pojedynczej dawki 12 mg produktu w każdej z tych postaci z posiłkiem bogatym w tłuszcze, perampanel w postaci zawiesiny doustnej jest równoważny tabletkom pod względem wartości AUC_{0-inf} , osiągał o 23% niższe C_{max} , a

czas do maksymalnej ekspozycji ($t_{\max}$) był dłuższy o dwie godziny. Jednakże analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że w warunkach symulowanej ekspozycji stanu stacjonarnego, perampanel w postaci zawiesiny doustnej jest biorównoważny tabletkom przy podaniu na czczo oraz po posiłku pod względem wartości $C_{\max}$ i $AUC_{(0-24h)}$.

Po podaniu w czasie posiłku zawierającego dużą ilość tłuszczów pojedynczej dawki 12 mg perampanelu w postaci zawiesiny doustnej wartości $C_{\max}$ oraz AUC_{0-inf} były, odpowiednio o około 22% i 13%, niższe niż po podaniu na czczo.

Dystrybucja

Dane pochodzące z badań *in vitro* wskazują, że perampanel wiąże się z białkami osocza w około 95%.

Badania *in vitro* wykazują, że perampanel nie jest substratem ani istotnym inhibitorem polipeptydów transportujących aniony organiczne (OATP, ang. *organic anion transporting polypeptides*) 1B1 i 1B3, transporterów anionów organicznych (OAT, ang. *organic anion transporters*) 1,2,3 i 4, transporterów kationów organicznych (OCT, ang. *organic cation transporters*) 1, 2 i 3 ani transporterów glikoproteiny P oraz białka oporności raka piersi (BCRP, ang. *Breast Cancer Resistance Protein*).

Metabolizm

Perampanel jest w dużym stopniu metabolizowany najpierw poprzez utlenianie, a następnie glukuronidację. Perampanel jest metabolizowany głównie przez cytochrom CYP3A, co wykazano w badaniu klinicznym, w którym zdrowym osobom podawano perampanel znakowany radioaktywnie, i potwierdzono w badaniach *in vitro* z zastosowaniem rekombinowanych ludzkich izoenzymów cytochromu P450 i mikrosomów wątroby ludzkiej.

Po podaniu perampanelu znakowanego radioaktywnie zaobserwowano jedynie śladowe ilości metabolitów w osoczu.

Eliminacja

Po podaniu dawki znakowanego radioaktywnie perampanelu 8 zdrowym dorosłym osobom lub osobom w podeszłym wieku około 30% odzyskanej radioaktywności pochodziło z moczu, a 70% z kału. W moczu i w kale odzyskana radioaktywność pochodziła głównie z mieszaniny metabolitów powstałych w wyniku utleniania i koniugacji. W populacyjnej analizie farmakokinetycznej danych zbiorczych pochodzących z 19 badań I fazy, średni czas $t_{1/2}$ perampanelu wynosił 105 godzin. W przypadku podania w skojarzeniu z silnym induktorem CYP3A, karbamazepiną, średni czas $t_{1/2}$ wynosił 25 godzin.

Liniowość lub nieliniowość

W zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji z dwudziestu badań fazy I z udziałem zdrowych uczestników otrzymujących perampanel w dawce od 0,2 do 36 mg w dawkach pojedynczych lub wielokrotnych, jednego badania fazy II i pięciu badań fazy III z udziałem pacjentów z napadami częściowymi przyjmujących perampanel w dawce od 2 do 16 mg/dobę oraz dwóch badań fazy III z udziałem pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi otrzymujących perampanel w dawkach od 2 do 14 mg/dobę, wykazano zależność liniową pomiędzy dawką perampanelu a jego stężeniami w osoczu.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Właściwości farmakokinetyczne perampanelu po jednokrotnym podaniu dawki 1 mg poddano ocenie u 12 pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (odpowiednio klasa A i B w skali Child-Pugh) w porównaniu do osób zdrowych dobranych pod kątem podobieństwa demograficznego. Średni pozorny klirens perampanelu niezwiązanego z białkami u pacjentów z

łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby wynosił 188 ml/min vs. 338 ml/min w grupie kontrolnej, natomiast u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby wynosił 120 ml/min vs. 392 ml/min w grupie kontrolnej. Okres półtrwania $t_{1/2}$ był dłuższy u pacjentów z łagodnymi (306 h vs. 125 h) i umiarkowanymi (295 h vs. 139 h) zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu do grupy kontrolnej złożonej z osób zdrowych.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnej oceny właściwości farmakokinetycznych perampanelu u osób z zaburzeniami czynności nerek. Perampanel jest eliminowany prawie wyłącznie na drodze metabolizmu, po którym następuje natychmiastowe wydzielenie metabolitów; w osoczu obserwuje się jedynie śladowe ilości metabolitów perampanelu. W analizie farmakokinetycznej populacji pacjentów z napadami częściowymi i klirens kreatyniny w zakresie od 39 do 160 ml/min, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do 12 mg/dobę, klirens perampanelu nie był zależny od klirensu kreatyniny. W analizie farmakokinetyki populacyjnej w badaniu klinicznym kontrolowanym z wykorzystaniem placebo u pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi otrzymujących perampanel w dawce do 8 mg/dobę początkowy klirens kreatyniny nie miał wpływu na klirens perampanelu.

Płeć

W analizie farmakokinetycznej populacji pacjentów z częściowymi napadami padaczkowymi, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do 12 mg/dobę oraz populacji pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do 8 mg/dobę, wartość klirensu perampanelu u kobiet (0,54 l/h) była o 18% mniejsza niż u mężczyzn (0,66 l/h).

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)

W analizie farmakokinetycznej populacji pacjentów (w wieku od 12 do 74 lat) z częściowymi napadami padaczkowymi oraz pacjentów (w wieku od 12 do 58 lat) z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi, którzy w badaniach klinicznych z placebo w grupie kontrolnej otrzymywali perampanel w dawkach do 8 lub 12 mg/dobę, nie stwierdzono znaczącego wpływu wieku na klirens perampanelu. Nie uważa się, żeby konieczne było dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

W zbiorczej analizie farmakokinetycznej populacji uwzględniającej dane dotyczące dzieci w wieku od 4 do 11 lat, młodzieży w wieku ≥ 12 lat i osób dorosłych klirens perampanelu wzrastał wraz ze wzrostem masy ciała. Z tego względu konieczne jest dostosowywanie dawki u dzieci w wieku od 4 do 11 lat o masie ciała < 30 kg (patrz punkt 4.2).

Badania interakcji leków

Ocena interakcji leków w warunkach in vitro

Hamowanie enzymów metabolizujących leki

W mikrosomach ludzkiej wątroby perampanel (30 μ mol/l) wykazywał słabe działanie hamujące na izoenzymy CYP2C8 oraz UGT1A9 spośród ważniejszych wątrobowych izoenzymów CYP i UGT.

Indukcja enzymów metabolizujących leki

W porównaniu z kontrolami pozytywnymi (w tym z fenobarbitem i ryfampicyną) stwierdzono, że perampanel w niewielkim stopniu indukuje izoenzymy CYP2B6 (30 μ mol/l) oraz CYP3A4/5 (≥ 3 μ mol/l) spośród ważniejszych izoenzymów CYP i UGT w hodowli hepatocytów ludzkich.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U zwierząt, po ekspozycji na poziomie zbliżonym do poziomu ekspozycji stosowanej w praktyce klinicznej, obserwowano następujące działania niepożądane, których nie odnotowano w badaniach klinicznych, a które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej:

W badaniu dotyczącym płodności prowadzonym na szczurach zaobserwowano wydłużone i nieregularne cykle rujowe u samic, którym podawano maksymalną tolerowaną dawkę (30 mg/kg). Zmiany te jednak nie powodowały zaburzeń płodności ani wczesnego rozwoju embrionalnego. Nie obserwowano jakiegokolwiek wpływu na płodność u samców.

Przenikanie do mleka poddano ocenie u szczurów 10 dni po porodzie. Stężenie w ciągu godziny osiągnęło maksimum i było 3,65 razy wyższe od stężenia w osoczu.

W badaniach rozwoju przedurodzeniowego i pourodzeniowego u szczurów zaobserwowano zaburzenia porodu i laktacji po zastosowaniu dawek toksycznych dla matki, jak również wzrost odsetka martwych urodzeń w miocie. Rozwój behawioralny i reprodukcyjny potomstwa nie był zaburzony, ale niektóre parametry rozwoju fizycznego wskazywały na niewielkie opóźnienie, które prawdopodobnie jest wtórne do farmakologicznego oddziaływania perampanelu na OUN. Perampanel w niewielkim stopniu przenikał przez łożysko; w płodzie wykryto 0,09% lub mniej podanej dawki.

Dane niekliniczne nie ujawniają właściwości genotoksycznych ani rakotwórczych perampanelu. Podawanie maksymalnych, tolerowanych dawek szczurom i małpom powodowało wystąpienie objawów ze strony OUN wynikających z właściwości farmakologicznych perampanelu oraz spadek masy ciała na koniec badania. Badania z zakresu patologii klinicznej i histopatologii nie uwidocznily zmian, które można by przypisać bezpośredniemu działaniu perampanelu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol (E420) płynny (krystalizujący)

Celuloza mikrokrystaliczna (E460)

Sodu karmeloza (E466)

Poloksamer 188

Emulsja symetykonu 30% zawierająca wodę oczyszczoną, olej silikonowy, polisorbat 65, metylocelulozę, żel krzemionkowy, makroglu stearynian, kwas sorbowy, kwas benzoowy (E210) oraz kwas siarkowy

Kwas cytrynowy, bezwodny (E330)

Sodu benzoan (E211)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

Po pierwszym otwarciu: 90 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z politetraftalanu etylowego (PET) z polipropylenowym (PP) zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci. Każda butelka zawiera 340 ml zawiesiny i jest umieszczona w tekturowym pudełku.

Każde pudełko zawiera jedną butelkę, dwie kalibrowane strzykawki doustne o pojemności 20 ml i wciskaną nasadkę na butelkę wykonaną z LDPE. Skala na strzykawkach doustnych jest skalibrowana co 0,5 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/776/024

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 lipca 2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6 kwietnia 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe zawierające 7, 28 i 98 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 2 mg tabletki powlekane
Perampanel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 2 mg perampanelu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę: w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Fycompa 2 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (blister PVC/Aluminium)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 2 mg tabletki
Perampanel

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eisai

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelka tekturowe zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 4 mg tabletki powlekane
Perampanel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 4 mg perampanelu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Fycompa 4 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (blister PVC/Aluminium)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 4 mg tabletki
Perampanel

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eisai

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelka tekturowe zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 6 mg tabletki powlekane
Perampanel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 6 mg perampanelu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Fycompa 6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (blister PVC/Aluminium)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 6 mg tabletki
Perampanel

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eisai

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelka tekturowe zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 8 mg tabletki powlekane
Perampanel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 8 mg perampanelu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Fycompa 8 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (blister PVC/Aluminium)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 8 mg tabletki
Perampanel

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eisai

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelka tekturowe zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 10 mg tabletki powlekane
Perampanel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 10 mg perampanelu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Fycompa 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (blister PVC/Aluminium)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 10 mg tabletki
Perampanel

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eisai

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelka tekturowe zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 12 mg tabletki powlekane
Perampanel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 12 mg perampanelu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę; w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Fycompa 12 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister (blister PVC/Aluminium)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 12 mg tabletki
Perampanel

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eisai

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fycompa 0,5 mg/ml zawiesina doustna
Perampanel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy 1 mililitr zawiera 0,5 mg perampanelu.
Każda butelka (340 ml) zawiera 170 mg perampanelu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera sorbitol (E420), kwas benzoesowy (E210) i benzoesan sodu (E211): w celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina doustna 340 ml
1 butelka
2 strzykawki doustne
1 wciskana nasadka na butelkę

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wstrząsać przez przynajmniej 5 sekund przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

Data otwarcia:

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 90 dni

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/776/024

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Fycompa 0,5 mg/ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg oraz 12 mg, tabletki powlekane Perampanel

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Fycompa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fycompa
3. Jak przyjmować lek Fycompa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fycompa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fycompa i w jakim celu się go stosuje

Lek Fycompa zawiera substancję czynną zwaną perampanelem. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwpadaczkowymi. Leki te stosowane są w leczeniu padaczki, w której pacjent ma powtarzające się napady drgawek (napady padaczkowe). Został on przepisany pacjentowi przez lekarza w celu zmniejszenia liczby napadów.

Lek Fycompa stosowany jest w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi w leczeniu niektórych postaci padaczki:

U osób dorosłych, młodzieży (po 12. roku życia) oraz dzieci (w wieku od 4 do 11 lat)

- Lek stosowany jest w leczeniu napadów obejmujących część mózgu (zwane napadami częściowymi).
- Po takich częściowych napadach mogą, lub też nie, wystąpić napady obejmujące cały mózg pacjenta (nazywane napadami wtórnie uogólnionymi).

U osób dorosłych i młodzieży (po 12. roku życia) oraz dzieci (w wieku od 7 do 11 lat)

- Lek jest również stosowany w leczeniu napadów obejmujących od początku cały mózg (zwane napadami uogólnionymi), które mogą powodować drgawki lub napady nieświadomości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fycompa

KIEDY NIE PRZYJMOWAĆ leku Fycompa:

- jeśli u pacjenta kiedykolwiek po zażyciu perampanelu pojawiła się ciężka wysypka skórna, łuszczenie się skóry, pęcherze skórne i (lub) owrzodzenia w jamie ustnej.
- jeśli pacjent ma uczulenie na perampanel lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeżeli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby albo umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności nerek, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Fycompa należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Nie należy przyjmować leku Fycompa, jeżeli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby albo umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Przed przyjęciem leku należy poinformować lekarza o występującej w przeszłości chorobie alkoholowej lub uzależnieniu od leków.

U niektórych pacjentów przyjmujących lek Fycompa w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi zgłaszano przypadki zwiększonej ilości enzymów wątrobowych.

- Lek Fycompa może wywoływać zawroty głowy lub senność u pacjenta, szczególnie na początku leczenia.
- Lek Fycompa może wywoływać większą skłonność do upadków, szczególnie u pacjenta w podeszłym wieku; może to być spowodowane chorobą pacjenta.
- Lek Fycompa może wywoływać agresję, złość lub przemoc. Może również powodować u pacjenta nietypowe lub skrajne zmiany zachowania i nastroju, zaburzenia myślenia i (lub) utratę kontaktu z rzeczywistością.

W razie zauważenia przez pacjenta, jego rodzinę i (lub) znajomych któregośkolwiek z powyższych działań należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

U niewielkiej liczby pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi występowały myśli o samookaleczeniu lub myśli samobójcze. Jeśli w jakimkolwiek momencie u pacjenta występują takie myśli, należy natychmiast zwrócić się do lekarza.

W związku ze stosowaniem perampanelu zgłaszano przypadki ciężkich skórnych działań niepożądanych, w tym reakcji na lek przebiegającej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) i zespołu Stevensa-Johnsona.

- DRESS przejawia się zazwyczaj, choć nie wyłącznie, objawami grypopodobnymi oraz wysypką z wysoką temperaturą ciała, podwyższonymi poziomami enzymów wątrobowych w badaniach krwi, zwiększoną zawartością jednego z rodzajów krwinek białych (eozynofilią) oraz powiększeniem węzłów chłonnych.
- Zespół Stevensa-Johnsona (SJS) może początkowo przybrać formę czerwonych plamek typu tarczy strzelniczej lub okrągłych wykwitów (często z pęcherzykami w środku) występujących na tułowie. Ponadto mogą wystąpić owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu (oczy zaczerwienione i opuchnięte). Te ciężkie wysypki skórne poprzedza często gorączka i/lub objawy grypopodobne. Wysypki mogą przerodzić się w złuszczenie się skóry z dużej powierzchni ciała i zagrażające życiu powikłania nawet prowadzące do zgonu.

Jeśli którykolwiek z powyższych objawów wystąpi u pacjenta po zażyciu leku Fycompa (lub też pacjent nie jest tego pewien), należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dzieci

Lek Fycompa nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 4 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku nie są jeszcze znane u dzieci w wieku poniżej 4 lat z napadami częściowymi ani u dzieci w wieku poniżej 7 lat z napadami uogólnionymi..

Lek Fycompa a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych. Przyjmowanie leku Fycompa z niektórymi innymi lekami może wywoływać działania niepożądane lub wpływać na ich efekt. Nie należy rozpoczynać lub przerywać stosowania innych leków bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

- Inne leki przeciwpadaczkowe, takie jak karbamazepina, okskarbazepina i fenytoina, stosowane w leczeniu napadów, mogą wpływać na działanie leku Fycompa. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent zażywa lub ostatnio zażywał te leki, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.
- Felmabat (lek stosowany w leczeniu padaczki) może również wpływać na działanie leku Fycompa. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent zażywa lub ostatnio stosował ten lek, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.
- Lek Fycompa może wpływać na działanie midazolamu (lek stosowany w leczeniu przedłużających się, ostrych (nagłych) napadów drgawek, jako lek uspokajający oraz w

przypadku problemów ze snem). Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje midazolam, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.

- Niektóre inne leki, takie jak ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych), dziurawiec (lek stosowany w leczeniu łagodnych stanów lękowych) i ketokonazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych), mogą wpływać na działanie leku Fycompa. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje lub ostatnio przyjmował te leki, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.
- Hormonalne środki antykoncepcyjne (w tym doustne środki antykoncepcyjne, implanty, zastrzyki i plastry).

Należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowanych hormonalnych środkach antykoncepcyjnych. Lek Fycompa może zmniejszać skuteczność niektórych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, takich jak lewonorgestrel. W trakcie przyjmowania leku Fycompa należy stosować inne metody bezpiecznej i skutecznej antykoncepcji [takie jak prezerwatywa lub spirala (wkładka wewnątrzmaciczna)].

Stosowanie innych metod należy kontynuować jeszcze przez miesiąc po zakończeniu leczenia. Należy omówić z lekarzem prowadzącym, która z metod antykoncepcji będzie najlepsza dla pacjenta.

Stosowanie leku Fycompa z alkoholem

Przed spożyciem alkoholu należy porozmawiać z lekarzem. Należy zachować ostrożność, spożywając alkohol z lekami przeciwpadaczkowymi, w tym z lekiem Fycompa.

- Spożywanie alkoholu w trakcie przyjmowania leku Fycompa może powodować zmniejszenie czujności u pacjenta i negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, posługiwania się narzędziami lub obsługiwanie maszyn.
- Spożywanie alkoholu w trakcie przyjmowania leku Fycompa może pogłębiać uczucie gniewu, splątania lub smutku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Nie należy przerywać leczenia bez uprzedniej rozmowy z lekarzem.

- Lek Fycompa nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.
- W trakcie leczenia lekiem Fycompa należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji, aby uniknąć zajścia w ciążę. Stosowanie antykoncepcji należy kontynuować jeszcze przez miesiąc po zakończeniu leczenia. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjentka stosuje antykoncepcję hormonalną. Lek Fycompa może obniżać skuteczność niektórych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, takich jak lewonorgestrel. W trakcie przyjmowania leku Fycompa należy stosować inne metody bezpiecznej i skutecznej antykoncepcji (takie jak prezerwatywa lub wkładka wewnątrzmaciczna). Stosowanie innych metod należy kontynuować przez miesiąc po zakończeniu leczenia. Należy omówić z lekarzem prowadzącym, jaka metody antykoncepcji będzie najlepsza dla pacjenta.

Nie wiadomo, czy składniki leku Fycompa przenikają do mleka ludzkiego. Lekarz rozważy wszystkie korzyści i ryzyko dla dziecka wynikające ze stosowania leku Fycompa w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu określenia wpływu leku Fycompa na pacjenta.

Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym o wpływie padaczki na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

- Fycompa może wywoływać zawroty głowy lub senność u pacjenta, szczególnie na początku leczenia. Jeśli wystąpią takie objawy, nie należy prowadzić pojazdów, posługiwać się narzędziami ani obsługiwać maszyn.
- Spożywanie alkoholu w trakcie przyjmowania leku Fycompa może nasilić te objawy.

Lek Fycompa zawiera laktozę

Lek Fycompa zawiera laktozę (rodzaj cukru). Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak przyjmować lek Fycompa

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę należy przyjąć

Leczenie napadów częściowych i uogólnionych u osób dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych):

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 2 mg raz na dobę przed snem.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 2 mg, do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg i 12 mg – w zależności od odpowiedzi na leczenie.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 8 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Ustalenie, jaka jest właściwa dawka leku Fycompa u pacjenta, może trwać kilka tygodni.

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie dawek zalecanych w leczeniu napadów częściowych u dzieci w wieku od 4 do 11 lat i napadów uogólnionych u dzieci w wieku od 7 do 11 lat. Dalsze szczegóły podano poniżej w tabeli.

	Dzieci o masie ciała:		
	Ponad 30 kg	Od 20 kg do nie więcej niż 30 kg	Mniej niż 20 kg
Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę	1 mg/dobę	1 mg/dobę
Zalecana dawka podtrzymująca	Od 4 do 8 mg/dobę	Od 4 do 6 mg/dobę	Od 2 do 4 mg/dobę
Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę	8 mg/dobę	6 mg/dobę

Leczenie napadów częściowych u dzieci (w wieku od 4 do 11 lat) o masie ciała 30 kg i więcej:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 2 mg raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 2 mg, do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg a 8 mg – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 12 mg/dobę.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów częściowych u dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do mniej niż 30 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg, do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg a 6 mg – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/dobę.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów częściowych u dzieci (w wieku od 4 do 11 lat) o masie ciała do 20 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg, do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 2 mg a 4 mg – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 6 mg/dobę.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów uogólnionych u dzieci (w wieku od 7 do 11 lat) o masie ciała 30 kg i więcej:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 2 mg raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 2 mg, do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg a 8 mg – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/dobę.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów uogólnionych u dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do < 30 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg, do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg a 6 mg – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/dobę.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów uogólnionych u dzieci (w wieku od 7 do 11 lat) o masie ciała poniżej 20 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg, do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 2 mg a 4 mg – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 6 mg/dobę.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Jak przyjmować

Tabletkę należy połknąć w całości, popijając szklanką wody. Lek Fycompa można przyjmować niezależnie od posiłku. Tabletki nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić. Brak linii podziału na tabletkę uniemożliwia podzielenie tabletki na równe dawki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Fycompa

Jeśli przyjęto większą niż zalecana dawkę leku Fycompa, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. U pacjenta może wystąpić uczucie splątania, pobudzenie, agresywne zachowanie, wymioty i obniżony poziom świadomości.

Pominięcie przyjęcia leku Fycompa

- W razie pominięcia przyjęcia tabletki należy poczekać do terminu następnej dawki i kontynuować leczenie zgodnie z ustalonym schematem.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- Jeśli przerwano leczenie lekiem Fycompa na mniej niż 7 dni, należy kontynuować codzienne przyjmowanie tabletki zgodnie z zaleceniem lekarza.
- Jeśli przerwano leczenie lekiem Fycompa na więcej niż 7 dni, należy natychmiast porozumieć się z lekarzem.

Przerwanie przyjmowania leku Fycompa

Lek Fycompa należy przyjmować tak długo, jak zaleci to lekarz. Nie należy przerywać leczenia, dopóki nie zdecyduje tak lekarz. Lekarz może powoli stopniowo zmniejszać dawkę przyjmowaną przez pacjenta, aby zapobiec nawrotom lub nasileniu drgawek (napadów).

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U niewielkiej liczby pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi występowały myśli o samookaleczaniu lub myśli samobójcze. Jeśli w jakimkolwiek momencie u pacjenta pojawią się takie myśli, należy natychmiast zwrócić się do lekarza.

Bardzo częste (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów) działania niepożądane:

- uczucie zawrotów głowy
- uczucie senności (senność lub ospałość)

Częste (występujące częściej niż u 1 na 100 pacjentów) działania niepożądane:

- zwiększenie lub zmniejszenie łaknienia, wzrost masy ciała
- uczucie agresji, gniewu, rozdrażnienia, lęku lub dezorientacji
- problemy z chodzeniem lub inne problemy z utrzymaniem równowagi (beźład, zaburzenia chodu, zaburzenia równowagi)
- powolne mówienie (dysartria)
- nieostre widzenie lub podwójne widzenie (diplopia)
- zawroty głowy
- nudności
- ból pleców
- uczucie dużego zmęczenia
- upadki

Niezbyt częste (występujące częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów) działania niepożądane:

- myśli o zranieniu się lub samobójstwie, próby samobójcze
- halucynacje (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma)
- zaburzenia myślenia i (lub) utrata kontaktu z rzeczywistością (zaburzenia psychotyczne)

Nieznana częstość (częstość działań niepożądanych nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Reakcja na lek przebiegająca z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, inaczej DRESS, lub zespół nadwrażliwości na lek: rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała, podwyższone poziomy enzymów wątrobowych, nieprawidłowe wyniki badań morfologicznych krwi (eozynofilia), powiększenie węzłów chłonnych oraz zajęcie innych narządów.
- Zespół Stevensa-Johnsona, SJS. Ta ciężka wysypka skórna może przybrać formę czerwonych plamek typu tarczy strzelniczej lub okrągłych wykwitów (często z pęcherzykami

w środku) występujących na tułowie, złuszczenia się skóry, owrzodzeń jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu oraz może być poprzedzona gorączką i objawami grypopodobnymi. W razie wystąpienia tych objawów należy natychmiast przerwać przyjmowanie perampanelu i skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz również punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fycompa

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Fycompa

Substancją czynną leku jest perampanel. Każda tabletką powlekana zawiera odpowiednio 2 mg; 4 mg; 6 mg; 8 mg; 10 mg lub 12 mg perampanelu.

Pozostałe składniki to:

Rdzeń tabletki (tabletki 2 mg i 4 mg)

Laktoza jednowodna, hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona, powidon, magnezu stearynian (E470b)

Rdzeń tabletki (tabletki 6 mg; 8 mg; 10 mg i 12 mg)

Laktoza jednowodna, hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona, powidon, celuloza mikrokryształiczna, magnezu stearynian (E470b)

Otoczka tabletki (tabletki 2 mg; 4 mg; 6 mg; 8 mg; 10 mg i 12 mg)

Hypromeloza 2910, talk, makrogol 8000, tytanu dwutlenek (E171), barwniki*

*Barwnikami są:

Tabletka 2 mg: żelaza tlenek, żółty (E172); żelaza tlenek, czerwony (E172)

Tabletka 4 mg: żelaza tlenek, czerwony (E172)

Tabletka 6 mg: żelaza tlenek, czerwony (E172)

Tabletka 8 mg: żelaza tlenek, czerwony (E172); żelaza tlenek, czarny (E172)

Tabletka 10 mg: żelaza tlenek, żółty (E172); indygokarmin, lak (E132) (FD&C Blue #2)
Tabletka 12 mg: indygokarmin, lak (E132) (FD&C Blue #2)

Jak wygląda lek Fycompa i co zawiera opakowanie

Dla wszystkich mocy lek Fycompa występuje w postaci okrągłej, obustronnie wypukłej tabletki powlekanej.

2 mg: pomarańczowa tabletka z symbolem „E275” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „2” na drugiej stronie.

4 mg: czerwona tabletka z symbolem „E277” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „4” na drugiej stronie.

6 mg: różowa tabletka z symbolem „E294” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „6” na drugiej stronie.

8 mg: fioletowa tabletka z symbolem „E295” wytłoczonym na jednej stronie i cyfrą „8” na drugiej stronie.

10 mg: zielona tabletka z symbolem „E296” wytłoczonym na jednej stronie i liczbą „10” na drugiej stronie.

12 mg: niebieska tabletka z symbolem „E297” wytłoczonym na jednej stronie i liczbą „12” na drugiej stronie.

Lek Fycompa dostępny jest w opakowaniach:

Tabletka 2 mg – opakowanie zawierające 7, 28 i 98 tabletki

Tabletki 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg – opakowania zawierające 7, 28, 84 i 98 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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)

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

Cherubino LTD
Tel: +356 21343270

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

United Kingdom (Northern Ireland)

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Fycompa 0,5 mg/ml zawiesina doustna Perampanel

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Fycompa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fycompa
3. Jak stosować lek Fycompa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fycompa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fycompa i w jakim celu się go stosuje

Lek Fycompa zawiera substancję czynną zwaną perampanelem. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwpadaczkowymi. Leki te stosowane są w leczeniu padaczki, w której pacjent ma powtarzające się napady drgawek (napady padaczkowe). Został on przepisany pacjentowi przez lekarza w celu zmniejszenia liczby napadów.

Lek Fycompa stosowany jest w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi w leczeniu niektórych postaci padaczki:

U osób dorosłych, młodzieży (po 12. roku życia) oraz dzieci (w wieku od 4 do 11 lat)

- Lek stosowany jest w leczeniu napadów obejmujących część mózgu (zwane napadami częściowymi).
- Po takich częściowych napadach mogą, lub też nie, wystąpić napady obejmujące cały mózg pacjenta (nazywane napadami wtórnie uogólnionymi).

U osób dorosłych i młodzieży (po 12. roku życia) oraz dzieci (w wieku od 7 do 11 lat)

- Lek jest również stosowany w leczeniu napadów obejmujących od początku cały mózg (zwane napadami uogólnionymi), które mogą powodować drgawki lub napady nieświadomości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fycompa

KIEDY NIE PRZYJMOWAĆ leku Fycompa:

- jeśli u pacjenta kiedykolwiek po zażyciu perampanelu pojawiła się ciężka wysypka skórna, łuszczenie się skóry, pęcherze skórne i (lub) owrzodzenia w jamie ustnej.
- jeśli pacjent ma uczulenie na perampanel lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeżeli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby albo umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności nerek, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Fycompa należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Nie należy przyjmować leku Fycompa, jeżeli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby albo umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Przed przyjęciem leku należy poinformować lekarza o występującej w przeszłości chorobie alkoholowej lub uzależnieniu od leków.

U niektórych pacjentów przyjmujących lek Fycompa w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi zgłaszano przypadki podwyższonych poziomów enzymów wątrobowych.

- Lek Fycompa może wywoływać zawroty głowy lub senność u pacjenta, szczególnie na początku leczenia.
- Lek Fycompa może wywoływać większą skłonność do upadków, szczególnie u pacjenta w podeszłym wieku; może to być spowodowane chorobą pacjenta.
- Lek Fycompa może wywoływać agresję, złość lub przemoc. Może również powodować u pacjenta nietypowe lub skrajne zmiany zachowania i nastroju, zaburzenia myślenia i (lub) utratę kontaktu z rzeczywistością.

W razie zauważenia przez pacjenta, jego rodzinę i (lub) znajomych któregośkolwiek z powyższych działań należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

U niewielkiej liczby pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi występowały myśli o samookaleczaniu lub myśli samobójcze. Jeśli w jakimkolwiek momencie u pacjenta występują takie myśli, należy natychmiast zwrócić się do lekarza.

W związku ze stosowaniem perampanelu zgłaszano przypadki ciężkich skórnych działań niepożądanych, w tym reakcji na lek przebiegającej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) i zespołu Stevensa-Johnsona.

- DRESS przejawia się zazwyczaj, choć nie wyłącznie, objawami grypopodobnymi oraz wysypką z wysoką temperaturą ciała, podwyższonymi poziomami enzymów wątrobowych w badaniach krwi, zwiększoną zawartością jednego z rodzajów krwinek białych (eozynofilią) oraz powiększeniem węzłów chłonnych.
- Zespół Stevensa-Johnsona (SJS) może początkowo przybrać formę czerwonych plamek typu tarczy strzelniczej lub okrągłych łatek (często z pęcherzykami w środku) występujących na tułowiu. Ponadto mogą wystąpić owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu (oczu zaczerwienione i opuchnięte). Te ciężkie wysypki skórne są często poprzedzone gorączką i/lub objawami grypopodobnymi. Wysypki mogą przerodzić się w szeroko rozpowszechnione złuszczenie się skóry i zagrażające życiu lub śmiertelne powikłania.

Jeśli którykolwiek z powyższych objawów wystąpi u pacjenta po zażyciu leku Fycompa (lub też pacjent nie jest tego pewien), należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dzieci

Lek Fycompa nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 4 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku nie są jeszcze znane u dzieci w wieku poniżej 4 lat z napadami częściowymi ani u dzieci w wieku poniżej 7 lat z napadami uogólnionymi..

Lek Fycompa a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych. Przyjmowanie leku Fycompa z niektórymi innymi lekami może wywoływać działania niepożądane lub wpływać na ich efekt. Nie należy rozpoczynać ani przerywać stosowania innych leków bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

- Inne leki przeciwpadaczkowe, takie jak karbamazepina, okskarbazepina i fenytoina, stosowane w leczeniu napadów, mogą wpływać na działanie leku Fycompa. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent zażywa lub ostatnio zażywał te leki, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.
- Felmabat (lek stosowany w leczeniu padaczki) może również wpływać na działanie leku Fycompa. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent zażywa lub ostatnio stosował ten lek, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.
- Lek Fycompa może wpływać na działanie midazolamu (lek stosowany w leczeniu przedłużających się, ostrych (nagłych) napadów drgawek, jako lek uspokajający oraz w

przypadku problemów ze snem). Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje midazolam, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.

- Niektóre inne leki, takie jak ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych), dziurawiec (lek stosowany w leczeniu łagodnych stanów lękowych) i ketokonazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych), mogą wpływać na działanie leku Fycompa. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje lub ostatnio przyjmował te leki, ponieważ konieczne może być dostosowanie dawki.
- Hormonalne środki antykoncepcyjne (w tym doustne środki antykoncepcyjne, implanty, zastrzyki i plastry).
- Należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowanych hormonalnych środkach antykoncepcyjnych. Lek Fycompa może zmniejszać skuteczność niektórych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, takich jak lewonorgestrel. W trakcie przyjmowania leku Fycompa należy stosować inne metody bezpiecznej i skutecznej antykoncepcji [takie jak prezerwatywa lub spirala (wkładka wewnątrzmaciczna)]. Stosowanie innych metod należy kontynuować jeszcze przez miesiąc po zakończeniu leczenia. Należy omówić z lekarzem prowadzącym, która z metod antykoncepcji będzie najlepsza dla pacjenta.

Stosowanie leku Fycompa z alkoholem

Przed spożyciem alkoholu należy porozmawiać z lekarzem. Należy zachować ostrożność, spożywając alkohol z lekami przeciwpadaczkowymi, w tym z lekiem Fycompa.

- Spożywanie alkoholu w trakcie przyjmowania leku Fycompa może powodować zmniejszenie czujności u pacjenta i negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, posługiwania się narzędziami lub obsługiwanie maszyn.
- Spożywanie alkoholu w trakcie przyjmowania leku Fycompa może pogłębiać uczucie gniewu, splątania lub smutku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Nie należy przerywać leczenia bez uprzedniej rozmowy z lekarzem.

- Lek Fycompa nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.
- W trakcie leczenia lekiem Fycompa należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji, aby uniknąć zajścia w ciążę. Stosowanie antykoncepcji należy kontynuować jeszcze przez miesiąc po zakończeniu leczenia. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjentka stosuje antykoncepcję hormonalną. Lek Fycompa może obniżać skuteczność niektórych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, takich jak lewonorgestrel. W trakcie przyjmowania leku Fycompa należy stosować inne metody bezpiecznej i skutecznej antykoncepcji (takie jak prezerwatywa lub wkładka wewnątrzmaciczna). Stosowanie innych metod należy kontynuować przez miesiąc po zakończeniu leczenia. Należy omówić z lekarzem prowadzącym, jaka metody antykoncepcji będzie najlepsza dla pacjenta.

Nie wiadomo, czy składniki leku Fycompa przenikają do mleka ludzkiego. Lekarz rozważy wszystkie korzyści i ryzyko dla dziecka wynikające ze stosowania przez matkę leku Fycompa w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu określenia wpływu leku Fycompa na pacjenta.

Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym o wpływie padaczki na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

- Fycompa może wywoływać zawroty głowy lub senność u pacjenta, szczególnie na początku leczenia. Jeśli wystąpią takie objawy, nie należy prowadzić pojazdów, posługiwać się narzędziami ani obsługiwać maszyn.
- Spożywanie alkoholu w trakcie przyjmowania leku Fycompa może nasilić te objawy.

Lek Fycompa zawiera 175 mg sorbitol (E420) w każdej ml.

Sorbitol jest źródłem fruktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta (lub jego dziecka) nietolerancję niektórych cukrow lub stwierdzono wcześniej u pacjenta dziedziczną nietolerancję

fruktozy, rzadką chorobę genetyczną, w której organizm pacjenta nie rozkłada fruktozy, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku lub podaniem go dziecku.

Przyjmowanie leku Fycompa łącznie z innymi lekami przeciwpadaczkowymi, które zawierają sorbitol, może wpływać na działanie leków. Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeżeli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek inne leki przeciwpadaczkowe zawierające sorbitol.

Lek Fycompa zawiera <0,005 mg kwas benzoesowy (E210) i 1,1 mg benzoesan sodu (E211) w każdej ml.

Kwas benzoesowy i benzoesan sodu może zwiększać ryzyko żółtaczki (zażółcenie skóry i białkówki oczu) u noworodków (do 4. tygodnia życia).

3. Jak stosować lek Fycompa

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę należy przyjąć

Leczenie napadów częściowych i uogólnionych u osób dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych):

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 2 mg (4 ml) raz na dobę przed snem.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 2 mg (4 ml), do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg (8 ml) i 12 mg (24 ml) – w zależności od odpowiedzi na leczenie.
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 8 mg na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Ustalenie, jaka jest właściwa dawka leku Fycompa u pacjenta, może trwać kilka tygodni.

W poniższej tabeli zamieszczono zestawienie dawek zalecanych w leczeniu napadów częściowych u dzieci w wieku od 4 do 11 lat i napadów uogólnionych u dzieci w wieku od 7 do 11 lat. Dalsze szczegóły podano poniżej w tabeli.

	Dzieci o masie ciała:		
	Ponad 30 kg	Od 20 kg do nie więcej niż 30 kg	Mniej niż 20 kg
Zalecana dawka początkowa	2 mg/dobę (4 ml/dobę)	1 mg/dobę (2 ml/dobę)	1 mg/dobę (2 ml/dobę)
Zalecana dawka podtrzymująca	4–8 mg/dobę (8–16 ml/dobę)	4–6 mg/dobę (8–12 ml/dobę)	2–4 mg/dobę (4–8 ml/dobę)
Zalecana dawka maksymalna	12 mg/dobę (24 ml/dobę)	8 mg/dobę (16 ml/dobę)	6 mg/dobę (12 ml/dobę)

Leczenie napadów częściowych u dzieci (w wieku od 4 do 11 lat) o masie ciała 30 kg i więcej:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 2 mg (4 ml) raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 2 mg (4 ml) do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg (8 ml) a 8 mg (16 ml) – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 12 mg/dobę (24 ml/dobę).
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg (8 ml) na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów częściowych u dzieci (od 4 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do mniej niż 30 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg (2 ml) raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg (2 ml) do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg (8 ml) a 6 mg (12 ml) – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/dobę (16 ml/dobę).
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg (8 ml) na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów częściowych u dzieci (w wieku od 4 do 11 lat) o masie ciała do 20 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg (2 ml) raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg (2 ml) do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 2 mg (4 ml) a 4 mg (8 ml) – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 6 mg/dobę (12 ml/dobę).
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg (8 ml) na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów uogólnionych u dzieci (w wieku od 7 do 11 lat) o masie ciała 30 kg i więcej:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 2 mg (4 ml) raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 2 mg (4 ml) do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg (8 ml) a 8 mg (16 ml) – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 12 mg/dobę (24 ml/dobę).
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg (8 ml) na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów uogólnionych u dzieci (od 7 do 11 lat) o masie ciała od 20 kg do < 30 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg (2 ml) raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg (2 ml) do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 4 mg (8 ml) a 6 mg (12 ml) – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/dobę (16 ml/dobę).
- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg (8 ml) na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Leczenie napadów uogólnionych u dzieci (w wieku od 7 do 11 lat) o masie ciała poniżej 20 kg:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku wynosi 1 mg (2 ml) raz na dobę na noc.

- Lekarz prowadzący może stopniowo zwiększać dawkę o 1 mg do osiągnięcia dawki podtrzymującej pomiędzy 2 mg (4 ml) a 4 mg (8 ml) – w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. W zależności od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 6 mg/dobę (12 ml/dobę).

- Jeśli u pacjenta występują łagodne lub umiarkowane problemy z wątrobą, dawka nie powinna być większa niż 4 mg (8 ml) na dobę i nie może być zwiększana częściej niż co 2 tygodnie.
- Nie należy stosować większej dawki leku Fycompa, niż zalecił lekarz prowadzący. Dostosowanie właściwej dla pacjenta dawki leku Fycompa może trwać kilka tygodni.

Jak przyjmować

Lek Fycompa przeznaczony jest do stosowania doustnego. Lek Fycompa można przyjmować w czasie posiłków lub pomiędzy posiłkami, jednak zawsze należy go przyjmować w tych samych warunkach. Przykładowo, jeżeli pacjent zdecyduje się przyjmować lek w czasie posiłku, powinien zawsze przyjmować go właśnie wtedy.

W celu przygotowania dawki należy wykorzystać załączoną strzykawkę doustną oraz nasadkę.

Poniżej znajduje się instrukcja stosowania strzykawki doustnej oraz nasadki:



1. Przed użyciem mocno wstrząsnąć.
2. Nacisnąć nakrętkę w dół (1) i odkręcić (2) w celu otwarcia butelki.
3. Wcisnąć łącznik do szyjki butelki do uzyskania ich szczelnego złączenia.
4. Wcisnąć całkowicie tłok strzykawki do dołu.
5. Wsunąć strzykawkę jak najgłębiej do otworu łącznika
6. Odwrócić butelkę do góry dnem i pobrać z niej przepisaną ilość leku Fycompa.
7. Odwrócić butelkę i wyjąć strzykawkę.
8. Łącznik pozostawić na miejscu i zamknąć butelkę nakrętką.
9. Po podaniu dawki oddzielić cylinder od tłoka i całkowicie zanurzyć oba komponenty w GORĄCEJ wodzie z mydłem.
10. Zanurzyć cylinder i tłok w wodzie w celu usunięcia pozostałości detergentu, strząsnąć nadmiar wody i pozostawić komponenty do wyschnięcia na powietrzu. Nie wycierać dozowników.
11. Nie czyścić i zaprzestać stosowania strzykawki po 40 użyciach, lub gdy zmyją się oznaczenia na strzykawce.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Fycompa

Jeśli przyjęto większą niż zalecana dawkę leku Fycompa, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. U pacjenta może wystąpić uczucie splątania, pobudzenie, agresywne zachowanie, wymioty i obniżony poziom świadomości.

Pominięcie przyjęcia leku Fycompa

- W razie pominięcia przyjęcia leku Fycompa należy poczekać do czasu zażywania następnej dawki i kontynuować leczenie zgodnie z ustalonym schematem.
- Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- Jeśli przerwano leczenie lekiem Fycompa na mniej niż 7 dni, należy kontynuować codzienne przyjmowanie dawki zgodnie z zaleceniem lekarza.
- Jeśli przerwano leczenie lekiem Fycompa na więcej niż 7 dni, należy natychmiast porozumieć się z lekarzem.

Przerwanie przyjmowania leku Fycompa

Lek Fycompa należy przyjmować tak długo, jak zaleci to lekarz. Nie należy przerywać leczenia, dopóki nie zdecyduje tak lekarz. Lekarz może powoli stopniowo zmniejszać dawkę leku, aby zapobiec nawrotom lub nasileniu drgawek (napadów).

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U niewielkiej liczby pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi występowały myśli o samookaleczaniu lub myśli samobójcze. Jeśli w jakimkolwiek momencie u pacjenta pojawią się takie myśli, należy natychmiast zwrócić się do lekarza.

Bardzo częste (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów) działania niepożądane:

- uczucie zawrotów głowy
- uczucie senności (senność lub ospałość)

Częste (występujące częściej niż u 1 na 100 pacjentów) działania niepożądane:

- zwiększenie lub zmniejszenie łaknienia, wzrost masy ciała
- uczucie agresji, gniewu, rozdrażnienia, lęku lub dezorientacji
- problemy z chodzeniem lub inne problemy z utrzymaniem równowagi (beźład, zaburzenia chodu, zaburzenia równowagi)
- powolne mówienie (dysartria)
- nieostre widzenie lub podwójne widzenie (diplopia)
- zawroty głowy
- nudności
- ból pleców
- uczucie dużego zmęczenia
- upadki

Niezbýt częste (występujące częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów) działania niepożądane:

- myśli o zranieniu się lub samobójstwie, próby samobójcze
- halucynacje (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma)
- zaburzenia myślenia i (lub) utrata kontaktu z rzeczywistością (zaburzenia psychiatryczne)

Nieznana częstość (częstość działań niepożądanych nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Reakcja na lek przebiegająca z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi, inaczej DRESS lub zespół nadwrażliwości na lek: rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała, podwyższone poziomy enzymów wątrobowych, nieprawidłowe wyniki badań morfologicznych krwi (eozynofilia), powiększenie węzłów chłonnych oraz zajęcie innych narządów.
- Zespół Stevensa-Johnsona, SJS. Ta ciężka wysypka skórna może przybrać formę czerwonych plamek typu tarczy strzelniczej lub okrągłych łatek (często z pęcherzykami w środku) występujących na tułowie, złuszczenia się skóry, owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, genitaliów i oczu oraz może być poprzedzona gorączką i objawami grypopodobnymi.

W razie wystąpienia tych objawów należy natychmiast przerwać przyjmowanie perampanelu i skontaktować się z lekarzem lub zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz również punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fycompa

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie butelki i pudełka. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Jeżeli od czasu otwarcia butelki upłynęło więcej niż 90 dni, a w dalszym ciągu znajduje się w niej zawiesina, nie należy jej stosować.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Fycompa

- Substancją czynną leku jest perampanel. Każdy mililitr zawiera 0,5 mg perampanelu.
- Pozostałe składniki to sorbitol (E420) płynny (krystalizujący), celuloza mikrokrystaliczna (E460), sodu karmeloza (E466), poloksamer 188, 30% emulsja symetykonu (zawierająca wodę oczyszczoną, olej silikonowy, polisorbat 65, metylocelulozę, żel krzemionkowy, makroglu stearynian, kwas sorbowy, kwas benzoowy (E210) oraz kwas siarkowy), kwas cytrynowy, bezwodny (E330), sodu beznoesan (E211) oraz woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Fycompa i co zawiera opakowanie

Lek Fycompa 0,5 mg/ml zawiesina doustna ma kolor biały do złamanej bieli. Lek dostarczany jest w butelce o pojemności 340 ml z dwiema kalibrowanymi strzykawkami doustnymi oraz wykonaną z LDPE wciskaną nasadką na butelkę.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

Eisai GmbH

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

България

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Германия)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka

Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

Eisai GmbH

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

Danmark

Eisai AB

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

Malta

Cherubino LTD

Tel: +356 21343270

Deutschland

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Nederland

Eisai B.V.

Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Eesti

Eisai GmbH

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

Norge

Eisai AB

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

Ελλάδα

Arriani Pharmaceutical S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

Österreich

Eisai GesmbH

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

España

Eisai Farmacéutica, S.A.

Tel: + (34) 91 455 94 55

Polska

Eisai GmbH

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

France

Eisai SAS

Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Portugal

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda

Tel: + 351 214 875 540

Hrvatska

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Njemačka)

România

Eisai GmbH

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

Ireland

Eisai GmbH

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

Slovenija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Nemčija)

Ísland

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

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)

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)

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących perampanelu, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

Biorąc pod uwagę przypadki przedawkowania zgłaszane spontanicznie oraz opisane w literaturze, uznaje się, że związek przyczynowy między perampanelem a wymiotami w kontekście przedawkowania jest co najmniej prawdopodobny. Druki informacyjne produktów leczniczych zawierających perampanel należy odpowiednio zmienić.

Komitet CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia..

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących perampanelu komitet CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną (substancje czynne) perampanel pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.