

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fycompa 2 mg potahované tablety  
Fycompa 4 mg potahované tablety  
Fycompa 6 mg potahované tablety  
Fycompa 8 mg potahované tablety  
Fycompa 10 mg potahované tablety  
Fycompa 12 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Fycompa 2 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje perampanelum 2 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna 2mg tableta obsahuje 78,5 mg monohydrátu laktosy.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### Fycompa 4 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje perampanelum 4 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna 4mg tableta obsahuje 157,0 mg monohydrátu laktosy.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### Fycompa 6 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje perampanelum 6 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna 6mg tableta obsahuje 151,0 mg monohydrátu laktosy.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### Fycompa 8 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje perampanelum 8 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna 8mg tableta obsahuje 149,0 mg monohydrátu laktosy.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### Fycompa 10 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje perampanelum 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna 10mg tableta obsahuje 147,0 mg monohydrátu laktosy.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### Fycompa 12 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje perampanelum 12 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna 12mg tableta obsahuje 145,0 mg monohydrátu laktosy.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

#### Fycompa 2 mg potahované tablety

Oranžová, kulatá, bikonvexní tableta s vyrytým označením E275 na jedné straně a číslem 2 na druhé straně

#### Fycompa 4 mg potahované tablety

Červená, kulatá, bikonvexní tableta s vyrytým označením E277 na jedné straně a číslem 4 na druhé straně

#### Fycompa 6 mg potahované tablety

Růžová, kulatá, bikonvexní tableta s vyrytým označením E294 na jedné straně a číslem 6 na druhé straně

#### Fycompa 8 mg potahované tablety

Nachová, kulatá, bikonvexní tableta s vyrytým označením E295 na jedné straně a číslem 8 na druhé straně

#### Fycompa 10 mg potahované tablety

Zelená, kulatá, bikonvexní tableta s vyrytým označením E296 na jedné straně a číslem 10 na druhé straně

#### Fycompa 12 mg potahované tablety

Modrá, kulatá, bikonvexní tableta s vyrytým označením E297 na jedné straně a číslem 12 na druhé straně

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Fycompa (perampanel) je indikován k přídatné léčbě

- parciálních záchvatů (POS) se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů ve věku od 4 let.
- primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (PGTCS) u pacientů ve věku od 7 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Přípravek Fycompa musí být titrován podle individuální odpovědi pacienta, aby bylo možné optimalizovat poměr mezi účinností a snášenlivostí.

Perampanel se užívá perorálně jednou denně večer před spaním.

Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu podle tělesné hmotnosti a dávky. K dispozici jsou alternativní lékové formy perampanelu, včetně perorální suspenze.

##### *Parciální záchvaty*

Při dávkách 4 mg/den až 12 mg/den se perampanel ukázal jako účinný při léčbě parciálních záchvatů.

V následující tabulce je shrnuto doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti ve věku od 4 let. Další podrobnosti jsou uvedeny v tabulce níže.

	Dospělí/dospívající (věk 12 let nebo více)	Děti (4–11 let); s tělesnou hmotností:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Doporučená počáteční dávka	2 mg/den	2 mg/den	1 mg/den	1 mg/den
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (ne častěji než jednou týdně)
Doporučená udržovací dávka	4–8 mg/den	4–8 mg/den	4–6 mg/den	2–4 mg/den
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	0,5 mg/den (ne častěji než jednou týdně)
Maximální doporučená dávka	12 mg/den	12 mg/den	8 mg/den	6 mg/den

#### *Dospělí a dospívající ve věku od 12 let*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (buď jednou týdně nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den až 8 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den může být dávka postupně zvyšována vždy v přírůstcích po 2 mg/den až na 12 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg a více*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den až 8 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den může být dávka zvyšována v přírůstcích po 2 mg/den až na 12 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až 30 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 1 mg (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den až 6 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 6 mg/den může být dávka zvyšována v přírůstcích po 1 mg/den až na 8 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností do 20 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 1 mg (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 2 mg/den až 4 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 4 mg/den může být dávka zvyšována v přírůstcích po 0,5 mg/den až na 6 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních

intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty*

Při dávkách až 8 mg/den se perampanel ukázal jako účinný při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů.

V následující tabulce je shrnuto doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti ve věku od 7 let. Další podrobnosti jsou uvedeny v tabulce níže.

	Dospělí/dospívající (věk 12 let nebo více)	Děti (7–11 let); s tělesnou hmotností:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Doporučená počáteční dávka	2 mg/den	2 mg/den	1 mg/den	1 mg/den
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (ne častěji než jednou týdně)
Doporučená udržovací dávka	až 8 mg/den	4–8 mg/den	4–6 mg/den	2–4 mg/den
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (ne častěji než jednou týdně)	0,5 mg/den (ne častěji než jednou týdně)
Maximální doporučená dávka	12 mg/den	12 mg/den	8 mg/den	6 mg/den

#### *Dospělí a dospívající ve věku od 12 let*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (buď jednou týdně nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku až 8 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den může být dávka zvyšována až na 12 mg/den, která může být u některých pacientů účinná (viz bod 4.4). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg a více*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den až 8 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den může být dávka zvyšována v přírůstcích po 2 mg/den až na 12 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až 30 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 1 mg (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den až 6 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 6 mg/den může být dávka zvyšována v přírůstcích po 1 mg/den až na 8 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

### *Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností do 20 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 1 mg (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 2 mg/den až 4 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 4 mg/den může být dávka zvyšována v přírůstcích po 0,5 mg/den až na 6 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

### *Vysazení*

Doporučuje se léčbu ukončovat postupně, aby se minimalizovalo potenciální riziko tzv. „rebound“ záchvatů. Avšak vzhledem k dlouhému poločasu a následnému pomalému poklesu plazmatických koncentrací je možné podávání perampanelu náhle ukončit, pokud je to nezbytně nutné.

### *Vynechané dávky*

Jedna vynechaná dávka: Jelikož má perampanel dlouhý poločas, měl by pacient počkat a užít následující dávku podle dávkovacího intervalu.

Při vynechání více než 1 dávky v souvislém období kratším než 5 poločasů (3 týdny u pacientů neužívajících antiepileptika indukující metabolismus perampanelu, 1 týden u pacientů užívajících antiepileptika indukující metabolismus perampanelu (viz bod 4.5)), je nutné zvážit nové zahájení léčby od hladiny poslední podané dávky.

Pokud pacient přestal užívat perampanel na souvislou dobu delší než 5 poločasů, doporučuje se postupovat podle výše uvedených doporučení pro úvodní dávku.

### *Starší pacienti (od 65 let)*

Klinické studie s přípravkem Fycompa u pacientů s epilepsií nezahrnovaly dostatečný počet pacientů ve věku od 65 let, aby bylo možné určit, zda se jejich odpověď liší od mladších pacientů. Analýza bezpečnostních informací u 905 starších pacientů léčených perampanelem (ve dvojitě zaslepených studiích provedených v neepileptických indikacích) nevykázala žádné rozdíly v bezpečnostním profilu v souvislosti s věkem. Tyto výsledky, v kombinaci s neprokázanými rozdíly při užívání perampanelu souvisejícími s věkem, naznačují, že úprava dávkování u starších pacientů není nutná. Perampanel je nutné u starších pacientů používat s opatrností s ohledem na možnost lékové interakce u pacientů s polymedikací (viz bod 4.4).

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Užívání perampanelu u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů na hemodialýze se nedoporučuje.

### *Porucha funkce jater*

Zvyšování dávek u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater musí být založeno na klinické odpovědi a snášenlivosti. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater je možné zahájit podávání dávkou 2 mg. Zvyšování dávky u pacientů je možné provádět po 2 mg, ne častěji než jednou za 2 týdny, v závislosti na snášenlivosti a účinnosti.

Dávka perampanelu u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou nemá překročit 8 mg.

Použití u pacientů s těžkou poruchou funkce jater se nedoporučuje.

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost perampanelu nebyla dosud stanovena u dětí ve věku do 4 let s indikací POS ani u dětí ve věku do 7 let s indikací PGTCs.

## Způsob podání

Přípravek Fycompa se má podávat v jedné perorální dávce před spaním. Může se užívat s jídlem i bez jídla (viz bod 5.2). Tabletu je nutné polknout celou a zapít sklenicí vody. Tableta se nesmí kousat, drtit ani dělit. Tablety nelze přesně rozdělit, neboť nemají půlicí rýhu.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sebevražedné představy

Během léčby antiepileptiky v různých indikacích byly u některých pacientů hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptik rovněž prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupné údaje nevyklučují možnost zvýšeného rizika u perampanelu. Proto mají být u pacientů (dětí, dospívajících i dospělých) sledovány příznaky sebevražedných představ a chování a zvážena vhodná léčba. Pacienti (a osoby poskytující pacientům péči) mají být upozorněni na to, že v případě výskytu sebevražedných představ či chování mají vyhledat lékařskou pomoc.

#### Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR)

V souvislosti s léčbou perampanelem byly hlášeny (frekvence není známa, viz bod 4.8) závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), která může být život ohrožující nebo fatální.

Při předepsání přípravku je třeba pacienty poučit o známkách a příznacích a pečlivě u nich sledovat výskyt kožních reakcí.

Příznaky DRESS obvykle (ale ne výhradně) zahrnují horečku, vyrážku spojenou s postižením jiného orgánového systému, lymfadenopatii, abnormality funkčních jaterních testů a eozinofilii. Je důležité poznamenat, že časné projevy hypersenzitivity, jako jsou horečka nebo lymfadenopatie, mohou být přítomny i v případě, že vyrážka není patrná.

Mezi příznaky SJS patří typicky, i když ne výlučně, odlučování kůže (epidermální nekróza/puchýř) < 10 %, erytematózní postižení kůže (splývavé), rychlá progresse, atypické bolestivé terčovitě léze a/nebo purpurové makuly s širokým výsevem nebo rozsáhlý erytém (splývavý) a bulózní/erozivní postižení více než dvou oblastí sliznice.

Jestliže se objeví známky a příznaky naznačující rozvoj takových reakcí, je třeba perampanel okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (je-li to vhodné).

Pokud se u pacienta po použití perampanelu vyvine závažná reakce jako SJS nebo DRESS, léčba perampanelem u takového pacienta nesmí být nikdy znovu obnovena.

#### Absence a myoklonické záchvaty

Absence a myoklonické záchvaty jsou dva běžné typy generalizovaných záchvatů, které se často vyskytují u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií. Jiná antiepileptika tyto typy záchvatů indukují nebo zhoršují. Pacienti s myoklonickými záchvaty a absencemi mají být během léčby přípravkem Fycompa sledováni.

## Poruchy nervového systému

Perampanel může způsobovat závratě a spavost a může tedy mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.7).

## Hormonální antikoncepce

Při dávkách 12 mg/den může přípravek Fycompa snižovat účinnost antikoncepce s obsahem progestagenu. V takovém případě se při používání přípravku Fycompa doporučuje používat jinou, nehormonální formu antikoncepce (viz bod 4.5).

## Pády

Při používání přípravku bylo zaznamenáno zvýšené riziko pádů, především u starších pacientů; základní příčina není známa.

## Agresivita, psychotická porucha

U pacientů léčených perampanelem bylo hlášeno agresivní, nepřátelské a abnormální chování. U pacientů léčených perampanelem v klinických studiích byly agresivita, zlost, podrážděnost a psychotická porucha hlášeny častěji při vyšších dávkách. Většina hlášených příhod byla buď mírná, nebo středně závažná a pacienti se zotavili buď spontánně, nebo po úpravě dávky. U některých pacientů (< 1 % v klinických hodnoceních s perampanelem) však byly zaznamenány myšlenky na ohrožení jiných, fyzické útoky nebo výhružné chování. U pacientů byly hlášeny vražedné představy. Pacientům a pečovatелům je nutné sdělit, že mají okamžitě upozornit zdravotnického pracovníka, pokud si všimnou významných změn nálady nebo vzorců chování. Jestliže se takové příznaky objeví, je nutné dávku perampanelu snížit, a pokud jsou příznaky závažné, je nutné zvážit jeho vysazení (viz bod 4.2).

## Možnost zneužití

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů se zneužíváním látek v anamnéze a u těchto pacientů je nutné sledovat potenciální příznaky zneužívání perampanelu.

## Souběžné podávání s antiepileptiky indukujícími CYP3A

Míra odpovědi po přidání perampanelu ve stálých dávkách byla nižší v případech, kdy pacienti souběžně užívali antiepileptika indukující enzym CYP3A (karbamazepin, fenytoin, oxkarbazepin), v porovnání s mírou odpovědi u pacientů souběžně užívajících antiepileptika, která enzym neindukují. Pokud pacient přechází ze souběžně užívaných antiepileptik neindukujících enzym na léčivé přípravky indukující enzym nebo naopak, je nutné sledovat jeho klinickou odpověď. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti je možné dávku zvyšovat nebo snižovat vždy po 2 mg (viz bod 4.2).

## Jiné souběžně podávané léčivé přípravky (mimo antiepileptika) indukující nebo inhibující cytochrom P450

Při přidávání nebo odebrání induktorů nebo inhibitorů cytochrom P450 je nutné u pacientů pečlivě sledovat jejich snášenlivost a klinickou odpověď, neboť může dojít k poklesu nebo zvýšení plazmatických hladin perampanelu. Může být nutná adekvátní úprava dávky perampanelu.

## Hepatotoxicita

Po léčbě perampanelem v kombinaci s jinými antiepileptiky byly hlášeny případy hepatotoxicity (zejména zvýšení hladiny jaterních enzymů). Pokud je pozorováno zvýšení hladiny jaterních enzymů, je třeba zvážit sledování jaterních funkcí.



## Pomocné látky

### *Intolerance laktózy*

Přípravek Fycompa obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Přípravek Fycompa není považován za silný induktor nebo inhibitor cytochromu P450 nebo UGT enzymů (viz bod 5.2).

### Hormonální antikoncepce

U zdravých žen, kterým byly podávány dávky 12 mg (ale nikoliv 4 nebo 8 mg/den) po dobu 21 dní souběžně s kombinovanými perorálními kontraceptivy, se ukázalo, že přípravek Fycompa snižuje expozici levonorgestrelu (střední hodnoty  $C_{max}$  a AUC se snížily shodně o 40 %). Hodnota AUC ethinylestradiolu nebyla přípravkem Fycompa v dávce 12 mg ovlivněna, kdežto hodnota  $C_{max}$  se snížila o 18 %. Proto je nutné u žen vyžadujících přípravek Fycompa v dávce 12 mg/den vzít v úvahu možnost snížené účinnosti hormonální antikoncepce s obsahem progestagenu a používat i jinou spolehlivou metodu antikoncepce (nitroděložní tělíčko, kondom) (viz bod 4.4).

### Interakce přípravku Fycompa s jinými antiepileptiky

Potenciální interakce přípravku Fycompa a jiných antiepileptik byly posuzovány v klinických studiích. Na základě souhrnných údajů ze 3 studií účinnosti u parciálních záchvatů u dospívajících a dospělých pacientů byla provedena populační farmakokinetická analýza hodnotící účinek přípravku Fycompa (až 12 mg jednou denně) na farmakokinetiku jiných antiepileptik. V jiné populační farmakokinetické analýze souhrnných údajů z dvaceti studií fáze 1 u zdravých subjektů s přípravkem Fycompa v dávce až 36 mg, jedné studie fáze 2 a šesti studií fáze 3 u pediatrických, dospívajících a dospělých pacientů s parciálními záchvaty nebo primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty s přípravkem Fycompa v dávce až 16 mg jednou denně se hodnotil účinek souběžných nežádoucích účinků antiepileptik na clearance perampanelu. Vliv těchto interakcí na průměrnou koncentraci v ustáleném stavu je shrnut v následující tabulce.

<b>Souběžně podávané antiepileptikum</b>	<b>Vliv antiepileptika na koncentraci přípravku Fycompa</b>	<b>Vliv přípravku Fycompa na koncentraci antiepileptika</b>
Karbamazepin	3násobný pokles	<10% pokles
Klobazam	Žádný vliv	<10% pokles
Klonazepam	Žádný vliv	Žádný vliv
Lamotrigin	Žádný vliv	<10% pokles
Levetiracetam	Žádný vliv	Žádný vliv
Oxkarbazepin	2násobný pokles	35% nárůst <sup>1)</sup>
Fenobarbital	20% pokles	Žádný vliv
Fenytoin	2násobný pokles	Žádný vliv
Topiramát	20% pokles	Žádný vliv
Kyselina valproová	Žádný vliv	<10% pokles
Zonisamid	Žádný vliv	Žádný vliv

1) Aktivní metabolit monohydroxykarbazepin nebyl hodnocen.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy provedené u pacientů s parciálními záchvaty a u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty se celková clearance přípravku Fycompa se zvýšila při souběžném podávání s karbamazepinem (3násobně) a s fenytoinem nebo oxkarbazepinem (2násobně), které jsou známými induktory metabolických enzymů (viz bod 5.2). Tento účinek je nutné brát v úvahu při přidávání nebo odebrání těchto antiepileptik z léčebného

režimu pacienta. Klonazepam, levetiracetam, fenobarbital, topiramát, zonisamid, klobazam, lamotrigin a kyselina valproová neměly klinicky významný vliv na clearance přípravku Fycompa.

V populační farmakokinetické analýze pacientů s parciálními záchvaty neměl přípravek Fycompa při nejvyšší hodnocené dávce perampanelu (12 mg/den) klinicky významný vliv na clearance klonazepamu, levetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoinu, topiramátu, zonisamidu, karbamazepinu, klobazamu, lamotriginu ani kyseliny valproové.

Bylo zjištěno, že perampanel snižuje clearance oxkarbazepinu o 26 %. Oxkarbazepin je rychle metabolizován cytosolovým enzymem reduktázou na aktivní metabolit, monohydroxykarbazepin. Účinek perampanelu na koncentraci monohydroxykarbazepinu není znám.

Perampanel se dává za účelem dosažení klinického účinku bez ohledu na jiná antiepileptika.

#### Vliv perampanelu na substráty CYP3A

U zdravých subjektů přípravek Fycompa (v dávce 6 mg jednou denně po dobu 20 dní) snížil hodnotu AUC midazolamu o 13 %. Větší pokles u expozice midazolamu (nebo jiných citlivých substrátů CYP3A) nelze vyloučit při vyšších dávkách přípravku Fycompa.

#### Účinek induktorů cytochromu P450 na farmakokinetiku perampanelu

Předpokládá se, že silné induktory cytochromu P450, jako je rifampicin a hypericum (třezalka), budou snižovat koncentrace perampanelu a nebyla vyloučena možnost vyšších plazmatických koncentrací reaktivních metabolitů v jejich přítomnosti. Bylo prokázáno, že felbamát snižuje koncentrace některých léčivých přípravků a mohl by snižovat i koncentrace perampanelu.

#### Účinek inhibitorů cytochromu P450 na farmakokinetiku perampanelu

U zdravých subjektů ketokonazol inhibující CYP3A4 (v dávce 400 mg jednou denně po dobu 10 dní) zvyšoval hodnotu AUC perampanelu o 20 % a prodlužoval poločas perampanelu o 15 % (67,8 h vs. 58,4 h). Větší účinky nelze vyloučit, pokud je perampanel kombinován s inhibitorem CYP3A s delším poločasem než u ketokonazolu nebo pokud je inhibitor podáván po delší dobu.

#### *Levodopa*

U zdravých subjektů neměl přípravek Fycompa (v dávce 4 mg jednou denně po dobu 19 dní) žádný vliv na hodnotu  $C_{max}$  nebo AUC levodopy.

#### Alkohol

Farmakodynamická interakční studie u zdravých subjektů ukázala, že účinky perampanelu na činnosti vyžadující pozornost a ostražitost, jako je řízení dopravních prostředků, byly aditivní nebo supraaditivní k účinkům samotného alkoholu. Vícečetné podávání perampanelu v dávce 12 mg/den zvyšovalo úroveň zlosti, zmatenosti a deprese, což prokázalo hodnocení s použitím pětibodové stupnice POMS (Profile of Mood State – profil stavu nálady) (viz bod 5.1). Tyto účinky lze rovněž pozorovat při použití přípravku Fycompa v kombinaci s jinými léčivými přípravky tlumícími činnost centrální nervové soustavy (CNS).

#### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

V populační farmakokinetické analýze u dospívajících pacientů ve věku  $\geq 12$  let a u dětí ve věku 4 roky až 11 let nebyly zaznamenány žádné významné rozdíly oproti dospělé populaci.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Ženy, které mohou otěhotnět, a antikoncepce u mužů a žen

Užívání přípravku Fycompa se nedoporučuje u žen, které mohou otěhotnět, nepoužívajících antikoncepci, pokud to není nezbytně nutné. Fycompa může snižovat účinnost hormonální antikoncepce s obsahem progestagenu. Doporučuje se proto používat další, nehormonální antikoncepci (viz body 4.4 a 4.5).

### Těhotenství

Údaje o podávání perampanelu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství). Studie na zvířatech nenaznačovaly žádné teratogenní účinky u potkanů ani králíků, ale embryotoxicita byla pozorována u potkanů při dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). Podávání přípravku Fycompa se v těhotenství nedoporučuje.

### Kojení

Studie na kojících potkanech prokázaly vylučování perampanelu a/nebo jeho metabolitů do mléka (viz bod 5.3). Není známo, zda se perampanel vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Fycompa.

### Fertilita

Ve studii fertility u potkanů byly u samic při vysokých dávkách (30 mg/kg) pozorovány prodloužené a nepravidelné estrální cykly. Tyto změny však neměly vliv na fertilitu ani časný vývoj embrya. Nebyly zaznamenány žádné účinky na fertilitu samců (viz bod 5.3). Vliv perampanelu na lidskou fertilitu nebyl stanoven.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Fycompa má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Perampanel může způsobovat závratě a spavost a může tedy mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacientům se doporučuje, aby neřídili dopravní prostředky, neobsluhovali složité stroje ani se nezapojovali do jiných potenciálně rizikových činností, dokud nebude jasné, zda má perampanel vliv na jejich schopnost tyto činnosti provádět (viz body 4.4 a 4.5).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Ve všech kontrolovaných i nekontrolovaných studiích u pacientů s parciálními záchvaty byl 1639 pacientům podáván perampanel. U 1147 z nich trvala léčba 6 měsíců a u 703 déle než 12 měsíců.

V kontrolované a nekontrolované studii u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty dostávalo perampanel 114 pacientů, z nichž 68 bylo léčeno po dobu 6 měsíců a 36 po dobu delší než 12 měsíců.

Nežádoucí účinky vedoucí k ukončení podávání:

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 u pacientů s parciálními záchvaty byl počet ukončených podávání v důsledku nežádoucích účinků 1,7 % (3/172), 4,2 % (18/431), respektive 13,7 % (35/255) u pacientů randomizovaných do skupin, ve kterých byl perampanel podáván v doporučené dávce 4 mg, 8 mg, respektive 12 mg/den, a 1,4 % (6/442) u pacientů randomizovaných do skupiny s placebem. Nežádoucími účinky, které nejčastěji ( $\geq 1$  % pacientů z celkové skupiny s perampanelem a vyšší výskyt než u placeba) vedly k ukončení podávání, byly závratě a spavost.

V kontrolované klinické studii fáze 3 u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty byl počet ukončených podávání v důsledku nežádoucích účinků 4,9 % (4/81) u pacientů randomizovaných do skupiny, ve které byl perampanel podáván v dávce 8 mg a 1,2 % (1/82) u pacientů randomizovaných do skupiny s placebem. Nežádoucím účinkem, který nejčastěji ( $\geq 2$  % ve skupině s perampanelem a vyšší výskyt než u placeba) vedl k ukončení léčby, byla závrať.

#### Použití po uvedení přípravku na trh

V souvislosti s léčbou perampanelem (viz bod 4.4) byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).

#### Tabulka se seznamem nežádoucích účinků

V následující tabulce jsou podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu uvedeny nežádoucí účinky, které byly identifikovány na základě posouzení údajů z kompletní bezpečnostní databáze z klinických studií s přípravkem Fycompa. Ke klasifikaci nežádoucích účinků se použila následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé kategorii četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Není známo</b>
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		Snížená chuť k jídlu Zvýšená chuť k jídlu		
<b>Psychiatrické poruchy</b>		Agresivita Zlost Úzkost Stav zmatenosti	Sebevražedné představy Pokus o sebevraždu Halucinace Psychotická porucha	
<b>Poruchy nervového systému</b>	Závrať Spavost	Ataxie Dysartrie Porucha rovnováhy Podrážděnost		
<b>Poruchy oka</b>		Diplopie Rozostřené vidění		
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		Vertigo		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Nauzea		
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>				Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)* Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)*
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>		Bolest zad		
<b>Celkové poruchy</b>		Poruchy chůze Únava		

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Vyšetření		Nárůst tělesné hmotnosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Pád		

\* Viz bod 4.4.

#### Pediatrická populace

Na základě databáze klinických studií provedených u 196 dospívajících, kterým byl podáván perampanel v dvojité zaslepených studiích parciálních záchvatů a primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů, byl celkový bezpečnostní profil u dospívajících podobný profilu u dospělých, kromě agresivity, která byla pozorována častěji u dospívajících než u dospělých.

Na základě databáze klinických studií provedených u 180 pediatrických pacientů, kterým byl podáván perampanel v otevřené multicentrické studii byl celkový bezpečnostní profil u dětí podobný bezpečnostnímu profilu stanovenému pro dospívající a dospělé, s výjimkou ospalosti, podrážděnosti, agresivity a agitovanosti, které byly pozorovány častěji v pediatrické studii ve srovnání se studii u dospívajících a dospělých.

Dostupné údaje u dětí nenaznačují žádné klinicky významné účinky perampanelu na růstové a vývojové parametry, včetně tělesné hmotnosti, výšky, funkce štítné žlázy, hladiny růstového faktoru podobného inzulinu-1 (insulin-like growth factor, IGF-1), kognitivních funkcí (hodnoceno podle plánu neuropsychologického hodnocení Aldenkamp-Baker [Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS]), chování (hodnoceno podle kontrolního seznamu chování dětí [Child Behavior Checklist, CBCL]) a obratnosti (hodnoceno testem Lafayette Grooved Pegboard [LGPT]). Dlouhodobé účinky [více než 1 rok] na učení, inteligenci, růst, endokrinní funkce a pubertu u dětí jsou však dosud neznámé.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Po uvedení přípravku na trh došlo k případům úmyslného i neúmyslného předávkování perampanelem s dávkami až 36 mg u pediatrických pacientů a až 300 mg u dospělých pacientů. Zaznamenané nežádoucí účinky zahrnovaly změnu duševního stavu, agitovanost, agresivní chování, kóma a snížený stupeň vědomí. Pacienti se zotavili bez dalších následků.

Proti účinkům perampanelu neexistuje žádné specifické antidotum.

Indikována je všeobecná podpůrná péče o pacienta, včetně sledování vitálních funkcí a klinického stavu pacienta. S ohledem na dlouhý poločas perampanelu mohou být jeho účinky delšího trvání. Vzhledem k nízké clearance ledvinami se nepředpokládá, že by speciální zákroky, jako je forsírovaná diuréza, dialýza nebo hemoperfuze, měly význam.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX22

#### Mechanismus účinku

Perampanel je prvním představitelem selektivního, nekompetitivního antagonisty ionotropního glutamátového AMPA receptoru ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-izoxazolpropionová kyselina) na postsynaptických neuronech. Glutamát je primární excitační neurotransmiter v centrálním nervovém systému a je zapojen do několika neurologických poruch způsobených nadměrnou excitací neuronů. Předpokládá se, že je aktivace AMPA receptorů glutamátem zodpovědná za většinu rychlých excitačních synaptických přenosů v mozku. V *in vitro* studiích perampanel nekonkuroval AMPA ve vaznosti na AMPA receptor, ale vazba perampanelu byla nahrazena nekompetitivními antagonisty AMPA receptorů, což naznačuje, že perampanel je nekompetitivní antagonist AMPA receptorů. V podmínkách *in vitro* perampanel inhiboval zvýšení hladiny intracelulárního vápníku indukované AMPA (ale nikoliv zvýšení indukované NMDA). V podmínkách *in vivo* perampanel výrazně prodlužoval latenci záchvatu u modelu záchvatu indukovaného AMPA.

Přesný mechanismus, jakým perampanel vykonává své antiepileptické účinky u lidí, ještě není zcela objasněn.

#### Farmakodynamické účinky

Farmakokinetická/farmakodynamická analýza (účinnosti) byla provedena na základě souhrnných údajů ze 3 studií účinnosti u parciálních záchvatů. Kromě toho byla provedena farmakokinetická/farmakodynamická analýza (účinnosti) v rámci jedné studie účinnosti u primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů. V obou analýzách koreluje expozice perampanelu s poklesem četnosti záchvatů.

#### *Psychomotorický výkon*

Jednotlivá dávka i vícečetné dávky 8 mg a 12 mg zhoršily psychomotorický výkon u zdravých dobrovolníků, a to v závislosti na výši dávky. Účinky perampanelu na složité činnosti, jako je schopnost řídit dopravní prostředky, byly aditivní nebo supraaditivní k účinkům alkoholu. Výsledky testování psychomotorického výkonu se vrátily do normálu do 2 týdnů od ukončení podávání perampanelu.

#### *Kognitivní funkce*

Ve studii hodnotící účinky perampanelu na ostražitost a paměť u zdravých dobrovolníků pomocí standardní série testů nebyly po podání jednotlivé dávky i vícečetných dávek perampanelu až 12 mg/den zjištěny žádné účinky perampanelu.

V placebem kontrolované studii, provedené u dospívajících pacientů, nebyly u perampanelu pozorovány žádné významné změny kognice, měřené pomocí skóre celkové kognice v systému *Cognitive Drug Research* (CDR), v porovnání s placebem. V otevřeném prodloužení nebyly v celkovém skóre v systému CDR po 52 týdnech léčby perampanelem pozorovány žádné významné změny (viz bod 5.1 Pediatriká populace).

V otevřené nekontrolované studii provedené u pediatrikých pacientů nebyly po přidatné léčbě perampanelem pozorovány žádné klinicky významné změny kognitivních funkcí ve srovnání s výchozí hodnotou měřenou pomocí ABNAS (viz bod 5.1 Pediatriká populace).

#### *Ostražitost a nálada*

Úroveň ostražitosti (pozornosti) se u zdravých subjektů, kterým byl podáván perampanel v dávkách 4 až 12 mg/den snižovala v závislosti na výši dávky. Ke zhoršení nálady došlo pouze po podání dávky 12 mg/den. Změny v náladě byly malé a odrážely celkový pokles ostražitosti. Vícečetné podávání

perampanelu v dávce 12 mg/den také zvýraznilo účinky alkoholu na bdělost a ostražitost a zvýšilo úroveň zlosti, zmatenosti a deprese, což prokázalo hodnocení s použitím pětibodové stupnice POMS (Profile of Mood State – profil stavu nálady).

#### *Srdeční elektrofyziologie*

Perampanel neprodlužoval QTc interval při podávání v denních dávkách do 12 mg/den a nevykazoval žádný s dávkou související nebo klinicky důležitý vliv na dobu trvání QRS.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

##### *Parciální záchvaty*

Účinnost perampanelu u parciálních záchvatů byla stanovena ve třech 19týdenních, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných, multicentrických studiích s přídatnou terapií u dospělých a dospívajících pacientů. Pacienti měli parciální záchvaty s nebo bez sekundární generalizace, které nebyly adekvátně kontrolovány jedním až třemi souběžně podávanými antiepileptiky. Během 6týdenního základního období museli mít pacienti více než pět záchvatů, přičemž žádné období bez záchvatu nesmělo přesahovat 25 dní. V těchto třech studiích měli pacienti průměrnou dobu trvání epilepsie přibližně 21,06 let. 85,3 % až 89,1 % pacientů souběžně užívalo dvě až tři antiepileptika s nebo bez současné stimulace nervus vagus.

Dvě studie (studie 304 a 305) srovnávaly perampanel v dávkách 8 a 12 mg/den s placebem a třetí studie (studie 306) srovnávala perampanel v dávkách 2, 4 a 8 mg/den s placebem. Ve všech třech studiích, po 6týdenní základní fázi pro stanovení základní frekvence záchvatů před randomizací, byli pacienti randomizováni a byla jim natitrována randomizovaná dávka. Během titrační fáze byla ve všech třech studiích léčba zahájena na dávce 2 mg/den a navyšována týdně o 2 mg/den až na cílovou dávku. Pacienti zaznamenávající netolerovatelné nežádoucí účinky mohli zůstat na stejné dávce nebo jim mohla být dávka snížena na předchozí tolerovanou dávku. Ve všech třech studiích byla titrační fáze následována udržovací fází, která trvala 13 týdnů a během níž byla pacientům podávána stabilní dávka perampanelu.

Souhrnné 50% podíly respondérů měly tyto hodnoty: placebo 19 %, 4 mg 29 %, 8 mg 35 % a 12 mg 35 %. U léčby perampanelem v dávkách 4 mg/den (studie 306), 8 mg/den (studie 304, 305 a 306) a 12 mg/den (studie 304 a 305) byl pozorován statisticky významný účinek na snížení frekvence záchvatů během 28 dní (v léčebné fázi oproti základní fázi) v porovnání se skupinou s placebem. 50% podíl respondérů ve skupinách s dávkou 4 mg, 8 mg a 12 mg činil 23,0 %, 31,5 %, respektive 30,0 % u kombinace s antiepileptiky indukujícími enzym a 33,3 %, 46,5 %, respektive 50,0 % při podávání perampanelu s antiepileptiky, která enzym neindukují. Tyto studie ukazují, že podávání perampanelu jednou denně v dávkách 4 mg až 12 mg bylo jako přídatná léčba u této populace výrazně účinnější než placebo.

Údaje z placebem kontrolovaných studií ukazují, že zlepšení kontroly záchvatů je pozorováno u podávání perampanelu jednou denně v dávce 4 mg a tento přínos se s rostoucí dávkou k 8 mg/den zvyšuje. U dávky 12 mg nebyl u celkové populace pozorován žádný přínos z hlediska účinnosti v porovnání s dávkou 8 mg. Přínos u dávky 12 mg byl pozorován u některých pacientů, kteří dávku 8 mg snášeli a jejich odpověď na tuto dávku byla nedostatečná. Klinicky významného snížení frekvence záchvatů v poměru k placebo bylo dosaženo již ve druhém týdnu podávání, když pacienti začali dostávat denní dávku 4 mg.

1,7 až 5,8 % pacientů užívajících perampanel v klinických studiích bylo zcela bez záchvatů v průběhu udržovacího období 3 měsíců v porovnání s 0 % – 1,0 % pacientů s placebem.

##### *Otevřené prodloužení studie*

Devadesát sedm procent pacientů, kteří dokončili randomizované studie u pacientů s parciálními záchvaty, bylo zařazeno do otevřeného prodloužení studie (n=1186). Pacienti z randomizované studie byli převedeni na perampanel podávaný po dobu 16 týdnů a poté následovalo dlouhé udržovací období (≥1 rok). Průměrná výše denní dávky činila 10,05 mg.

### *Primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty*

Perampanel jako adjuvantní léčba u pacientů ve věku 12 let a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsií, kteří trpí primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, byla stanovena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii (studie 332). Vhodní pacienti na stabilní dávce 1–3 antiepileptik, u kterých došlo k minimálně 3 primárně generalizovaným tonicko-klonickým záchvatům v průběhu 8týdenního vstupního období, byli randomizováni buď do skupiny užívající perampanel, nebo placebo. Do studie bylo zařazeno celkem 164 pacientů (perampanel N = 82, placebo N = 82). Pacientům byly titrovány dávky po dobu čtyř týdnů až do cílové dávky 8 mg za den nebo do nejvyšší tolerované dávky, a poté jim byla po dobu dalších 13 týdnů podávána poslední dávka, které bylo dosaženo na konci titračního období. Celková doba léčby byla 17 týdnů. Hodnocený lék byl podáván jednou denně.

50% podíl respondérů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty během udržovacího období byl ve skupině s perampanelem (58,0 %) významně vyšší než ve skupině s placebem (35,8 %),  $P = 0,0059$ . 50% podíl respondérů činil 22,2 % u kombinace s antiepileptiky indukujícími enzym a 69,4 % při podávání perampanelu s antiepileptiky, která enzym neindukují. Počet pacientů užívajících perampanel v kombinaci s antiepileptiky, která indukují enzym, byl malý ( $n = 9$ ). Medián procentuální změny ve frekvenci primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů za 28 dní během titračního a udržovacího období (celkově) byl vzhledem k prerandomizaci vyšší ve skupině s perampanelem (-76,5 %) než u placeba (-38,4 %),  $P < 0,0001$ . Během udržovacího období 3 měsíců bylo 30,9 % (25/81) pacientů užívajících perampanel v klinických studiích zcela bez primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů v porovnání s 12,3 % (10/81) pacientů ve skupině s placebem.

### *Jiné podtypy idiopatických generalizovaných záchvatů*

Účinnost a bezpečnost perampanelu u pacientů s myoklonickými záchvaty nebyla stanovena.

Dostupné údaje jsou pro vyvození jakýchkoli závěrů nedostačující.

Účinnost perampanelu v léčbě záchvatů absence nebyla prokázána.

Ve studii 332 bylo u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří trpěli také souběžnými myoklonickými záchvaty, dosaženo stavu bez záchvatů u 16,7 % (4/24) pacientů ve skupině s perampanelem a u 13,0 % (3/23) pacientů ve skupině s placebem; u pacientů se souběžnými záchvaty absence bylo dosaženo stavu bez záchvatů u 22,2 % (6/27) pacientů ve skupině s perampanelem a u 12,1 % (4/33) pacientů ve skupině s placebem. Stav bez záchvatů jakéhokoli typu bylo dosaženo u 23,5 % (19/81) pacientů ve skupině s perampanelem a u 4,9 % (4/81) pacientů ve skupině s placebem.

### *Otevřená prodloužená fáze*

Ze 140 pacientů, kteří dokončili studii 332, vstoupilo 114 pacientů (81,4 %) do prodloužené fáze. Pacienti z randomizované studie byli převedeni na perampanel v průběhu 6 týdnů, následovaných dlouhodobou udržovací fází ( $\geq 1$  rok). V prodloužené fázi mělo 73,7 % (84/114) pacientů modální denní dávku perampanelu vyšší než 4–8 mg/den a 16,7 % (19/114) mělo modální denní dávku vyšší než 8–12 mg/den. Pokles frekvence primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů nejméně o 50 % byl pozorován u 65,9 % (29/44) pacientů po 1 roce léčby během prodloužené fáze (vzhledem k počáteční frekvenci záchvatů před léčbou perampanelem). Tyto údaje jsou v souladu s těmi, které vyjadřují procentuální změnu ve frekvenci záchvatů, a prokázaly, že 50% podíl respondérů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty byl celkově stabilní v čase od 26. týdne až do konce 2. roku. Podobné výsledky byly zaznamenány u všech záchvatů a absencí vs. myoklonických záchvatů, které byly hodnoceny v průběhu času.

### *Přechod na monoterapii*

V retrospektivní studii klinické praxe přešlo 51 pacientů s epilepsií, kteří užívali perampanel jako přídatnou terapii, na monoterapii perampanelem. Většina těchto pacientů měla v anamnéze parciální záchvaty. Čtřináct (14) z těchto pacientů (27 %) se v dalších měsících vrátilo k přídatné terapii. Třicet čtyři (34) pacientů bylo sledováno po dobu alespoň 6 měsíců a 24 z nich (71 %) bylo léčeno perampanelem v monoterapii po dobu alespoň 6 měsíců. Deset (10) pacientů bylo sledováno po dobu alespoň 18 měsíců a 3 z nich (30 %) byli léčeni perampanelem v monoterapii po dobu alespoň 18 měsíců.



## Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Fycompa u jedné nebo více podskupin pediatrické populace u farmakorezistentních epilepsií (epileptické syndromy související s lokalitou a věkem) (informace o použití u dospívajících a u dětí viz bod 4.2).

Tři pivotalní, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 zahrnovaly 143 dospívajících ve věku 12 až 18 let. Výsledky u těchto dospívajících byly podobné výsledkům pozorovaným u dospělé populace.

Studie 332 zahrnovala 22 dospívajících ve věku 12 až 18 let. Výsledky u těchto dospívajících byly podobné výsledkům pozorovaným u dospělé populace.

Za účelem hodnocení krátkodobých účinků přípravku Fycompa (cílové rozmezí dávek 8 až 12 mg denně) jako přídatné terapie na kognici byla provedena 19týdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s otevřenou prodlouženou fází (studie 235) u 133 dospívajících pacientů (Fycompa n = 85, placebo n = 48) ve věku 12 až méně než 18 let, s neadekvátně kontrolovanými parciálními záchvaty. Kognitivní funkce byla hodnocena pomocí t-skóre celkové kognice v systému *Cognitive Drug Research* (CDR), což je kompozitní skóre derivované z 5 domén, testujících schopnost pozornosti, souvislost pozornosti, kvalitu epizodické sekundární paměti, kvalitu pracovní paměti a rychlost paměti. Průměrná změna (směrodatná odchylka) t-skóre celkové kognice v systému CDR od začátku do konce dvojitě zaslepené léčby (19 týdnů) byla 1,1 (7,14) ve skupině s placebem a (mínus) -1,0 (8,86) ve skupině s perampanelem, s rozdílem v průměrech stanovených metodou nejmenších čtverců (95% interval spolehlivosti) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8) mezi léčebnými skupinami. Mezi léčebnými skupinami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (p = 0,145). Počáteční t-skóre celkové kognice v systému CDR bylo 41,2 (10,7) pro placebo a 40,8 (13,0) pro perampanel. U pacientů s perampanelem v otevřeném prodloužení (n = 112) byla průměrná změna (směrodatná odchylka) t-skóre celkové kognice v systému CDR od začátku do konce otevřené léčby (52 týdnů) (mínus) -1,0 (9,91). Tento výsledek nebyl statisticky významný (p = 0,96). Po až 52 týdnech léčby perampanelem (n = 114) nebyl pozorován žádný účinek na růst kostí. Po až 104 týdnech léčby (n = 114) nebyly pozorovány žádné účinky na tělesnou hmotnost, výšku a pohlavní vývoj.

Byla provedena otevřená nekontrolovaná studie (studie 311) k posouzení vztahu expozice a účinnosti perampanelu jako přídatné léčby u 180 pediatrických pacientů (ve věku od 4 do 11 let) s nedostatečně kontrolovanými parciálními záchvaty nebo primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Po dobu 11 týdnů byla u pacientů prováděna titrace na cílovou dávku 8 mg/den nebo nejvyšší snášenou dávku (nepřesahující 12 mg/den) u pacientů, kteří neužívali současně antiepileptika (karbamazepin, oxkarbazepin, eslikarbazepin a fenytoin) indukující CYP3A, nebo na 12 mg/den nebo nejvyšší snášenou dávku (nepřesahující 16 mg/den) u pacientů užívajících současně antiepileptikum indukující CYP3A. Dávka perampanelu dosažená na konci titrace byla udržována po dobu 12 týdnů (celkem 23 týdnů expozice na konci základní studie). Pacienti, kteří vstoupili do fáze prodloužení, byli léčeni dalších 29 týdnů s celkovou dobou expozice 52 týdnů.

U pacientů s parciálními záchvaty (n = 148 pacientů) byl medián změny frekvence záchvatů za 28 dní, podílu 50% nebo vyšší odpovědi a podílu dnů bez záchvatu po 23 týdnech léčby perampanelem -40,1 %, 46,6 % (n = 69/148) a 11,5 % (n = 17/148) pro celkový počet parciálních záchvatů. Účinky léčby na medián snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 108 pacientů, -69,4 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52: 62,0 %, n = 67/108) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 13,0 %, n = 14/108) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly.

V podskupině pacientů s parciálními záchvaty se sekundárně generalizovanými záchvaty (n = 54 pacientů) byly odpovídající hodnoty -58,7 %, 64,8 % (n = 35/54) a 18,5 % (n = 10/54) u pacientů se sekundárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Účinky léčby na medián snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 41 pacientů, -73,8 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52:

80,5 %, n = 33/41) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 24,4 %, n = 10/41) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly.

U pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (n = 22 pacientů, s 19 pacienty ve věku 7-< 12 let a 3 pacienty ve věku 4-< 7 let) byl medián změny frekvence záchvatů za 28 dní, podílu 50% nebo vyšší odpovědi a podílu dnů bez záchvatu byla -69,2 %, 63,6 % (n = 14/22) a 54,5 % (n = 12/22). Účinky léčby na mediánové snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 13 pacientů, -100,0 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52: 61,5 %, n = 8/13) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 38,5 %, n = 5/13) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly. Tyto výsledky je třeba zvažovat opatrně, protože počet pacientů je velmi malý.

Podobné výsledky byly získány u podskupiny pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty idiopatické generalizované epilepsie (n = 19 pacientů, se 17 pacienty ve věku 7-< 12 let a 2 pacienty ve věku 4-< 7 let; odpovídající hodnoty byly -56,5 %, 63,2 % (n = 12/19) a 52,6 % (n = 10/19). Účinky léčby na medián snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 11 pacientů, -100,0 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52: 54,5 %, n = 6/11) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 36,4 %, n = 4/11) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly. Tyto výsledky je třeba zvažovat opatrně, protože počet pacientů je velmi malý.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika perampanelu byla studována u zdravých dospělých subjektů (věkové rozmezí 18 až 79 let), dospělých, dospívajících a pediatrických pacientů s parciálními záchvaty a s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, dospělých s Parkinsonovou chorobou, dospělých s diabetickou neuropatií, dospělých s roztroušenou sklerózou a pacientů s poruchou funkce jater.

### Absorpce

Perampanel je po perorálním podání snadno absorbován bez průkazu výrazného metabolismu prvního průchodu („first-pass“ metabolismus). Podávání tablet perampanelu současně s jídlem s vysokým obsahem tuku nemělo vliv na maximální plazmatickou expozici ( $C_{max}$ ) ani celkovou expozici ( $AUC_{0-inf}$ ) perampanelu. Hodnota  $t_{max}$  byla dosažena přibližně o 1 hodinu později v porovnání s dosažením hodnoty  $t_{max}$  nalačno.

### Distribuce

Údaje z *in vitro* studií naznačují, že se perampanel přibližně z 95 % váže na plazmatické bílkoviny.

*In vitro* studie ukazují, že perampanel není substrátem ani významným inhibitorem transportních polypeptidů organických aniontů (OATP) 1B1 a 1B3, transportérů organických aniontů (OAT) 1, 2, 3 a 4, transportérů organických kationtů (OCT) 1, 2 a 3 a efluxních transportérů P-glykoproteinu a proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP – Breast Cancer Resistance Protein).

### Biotransformace

Perampanel je výrazně metabolizován primární oxidací a následně glukuronidací. Podle výsledků klinické studie u zdravých subjektů, kterým byl podáván radioaktivně značený perampanel, a *in vitro* studií za použití lidských rekombinantních CYP a lidských jaterních mikrozomů je metabolismus perampanelu zprostředkován především CYP3A.

Po podání radioaktivně značeného perampanelu byla v plazmě pozorována pouze stopová množství perampanelu.

### Eliminace

Po podání radioaktivně značené dávky perampanelu buď 8 zdravým dospělým nebo starším subjektům bylo přibližně 30 % radioaktivity zjištěno v moči a 70 % ve stolici. Zjištěnou radioaktivitu v moči a ve

stolici primárně tvořila směs oxidovaných a konjugovaných metabolitů. V populační farmakokinetické analýze souhrnných údajů z 19 studií fáze 1 byla průměrná hodnota  $t_{1/2}$  perampanelu 105 hodin. Při podávání v kombinaci se silným induktorem CYP3A karbamazepinem činila průměrná hodnota  $t_{1/2}$  25 hodin.

### Linearita/nelinearita

V populační farmakokinetické analýze na základě sdružených údajů z dvaceti studií fáze 1 u zdravých subjektů, které užívaly perampanel v dávce mezi 0,2 a 36 mg v jedné nebo více dávkách, jedné studie fáze 2 a pěti studií fáze 3 u pacientů s parciálním záchvatem, kteří dostávali perampanel v dávce mezi 2 a 16 mg/den, a dvou studií fáze 3 u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří užívali perampanel v dávce mezi 2 a 14 mg/den, byl zjištěn lineární vztah mezi dávkou a plazmatickými koncentracemi perampanelu.

### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce jater*

Farmakokinetika perampanelu po podání jediné dávky 1 mg byla hodnocena u 12 pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (skóre Child-Pugh A, respektive B) v porovnání s 12 zdravými, demograficky odpovídajícími subjekty. Průměrná zdánlivá clearance nenavázaného perampanelu u pacientů s lehkou poruchou byla 188 ml/min oproti 338 ml/min u odpovídajících kontrolních subjektů, a u pacientů se středně těžkou poruchou byla 120 ml/min oproti 392 ml/min u odpovídajících kontrolních subjektů. Poločas  $t_{1/2}$  byl delší u pacientů s lehkou poruchou (306 h oproti 125 h) a pacientů se středně těžkou poruchou (295 h oproti 139 h) v porovnání s odpovídajícími zdravými subjekty.

#### *Porucha funkce ledvin*

Farmakokinetika perampanelu nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin formálně hodnocena. Eliminace perampanelu probíhá téměř výhradně prostřednictvím metabolismu následovaného rychlým vylučováním metabolitů; v plazmě jsou pozorována jen stopová množství metabolitů perampanelu. V populační farmakokinetické analýze u pacientů s parciálními záchvaty, kteří měli hodnoty clearance kreatininu od 39 do 160 ml/min a kterým byl v placebem kontrolovaných klinických studiích podáván perampanel v dávce do 12 mg/den, nebyla clearance perampanelu ovlivněna clearancí kreatininu. V populační farmakokinetické analýze u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří dostávali perampanel v dávce do 8 mg/den v klinické studii kontrolované placebem, nebyla clearance perampanelu ovlivněna vstupní hodnotou clearance kreatininu.

#### *Pohlaví*

V populační farmakokinetické analýze u pacientů s parciálními záchvaty, kterým byl v placebem kontrolovaných klinických studiích podáván perampanel v dávce do 12 mg/den, a u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří dostávali perampanel v dávce do 8 mg/den, byla clearance perampanelu u žen (0,54 l/h) o 18 % nižší než u mužů (0,66 l/h).

#### *Starší pacienti (od 65 let)*

V populační farmakokinetické analýze u pacientů s parciálními záchvaty (ve věku 12 až 74 let) a u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (ve věku 12 až 58 let), kterým byl v placebem kontrolovaných klinických studiích podáván perampanel v dávce do 8 nebo 12 mg/den, nebyl zjištěn žádný výrazný vliv věku na clearance perampanelu. U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 4.2).

#### *Pediatrická populace*

V populační farmakokinetické analýze na základě sdružených údajů od dětí ve věku 4 až 11 let, dospívajících pacientů ve věku  $\geq 12$  let a dospělých se clearance perampanelu zvyšovala se zvyšováním tělesné hmotnosti. Proto je nutná úprava dávky u dětí ve věku od 4 do 11 let s tělesnou hmotností  $< 30$  kg (viz bod 4.2).

## Studie lékových interakcí

### *In vitro hodnocení lékových interakcí*

#### *Inhibice enzymů metabolizujících léky*

U lidských jaterních mikrozomů měl perampanel (30  $\mu\text{mol/l}$ ) z hlavních jaterních enzymů CYP a UGT slabý inhibiční účinek na CYP2C8 a UGT1A9.

#### *Indukce enzymů metabolizujících léky*

V porovnání s pozitivními kontrolami (včetně fenobarbitalu a rifampicinu) bylo zjištěno, že perampanel z hlavních jaterních enzymů CYP a UGT v kultuře lidských hepatocytů slabě indukuje CYP2B6 (30  $\mu\text{mol/l}$ ) a CYP3A4/5 ( $\geq 3$   $\mu\text{mol/l}$ ).

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinických studiích, avšak vyskytly se ve studiích na zvířatech při expozici podobné expozici při klinickém podávání, a které mohou být důležité pro klinické použití:

Ve studii fertility u potkanů byly u samic při maximálních tolerovaných dávkách (30 mg/kg) pozorovány prodloužené a nepravidelné estrální cykly. Tyto změny však neměly vliv na fertilitu ani časný vývoj embrya. Nebyly zaznamenány žádné účinky na fertilitu samců.

Vylučování do mateřského mléka bylo u potkanů měřeno 10 dní po vrhu. Maximální hodnoty byly dosaženy po 1 hodině a byly 3,65krát vyšší než hladiny v plazmě.

Ve studii toxicity v prenatálním a postnatálním vývoji u potkanů byly při dávkách toxických pro matku zaznamenány abnormality při vrhu a kojení a stoupl počet narození mrtvých mláďat. Behaviorální a reprodukční vývoj mláďat nebyl ovlivněn, ale některé parametry fyzického vývoje vykazovaly zpoždění, které bylo pravděpodobně sekundárním důsledkem farmakologických účinků perampanelu na CNS. Průchod placentární bariérou byl relativně nízký – v plodu bylo zjištěno 0,09 % nebo méně podané dávky.

Neklinické údaje neodhalily genotoxické účinky ani kancerogenní potenciál perampanelu. Podávání maximálních tolerovaných dávek potkanům a opicím mělo za následek farmakologické klinické příznaky u CNS a nižší konečnou tělesnou hmotnost. V klinické patologii nebo histopatologii nebyly zjištěny žádné změny, které by bylo možné přímo připisovat perampanelu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Fycompa 2 mg, 4 mg potahované tablety

##### Jádro tablety

Monohydrát laktosy

Částečně substituovaná hyprolosa

Povidon K 29/32

Magnesium-stearát (E470b)

#### Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg potahované tablety

##### Jádro tablety

Monohydrát laktosy

Částečně substituovaná hyprolosa

Povidon K 29/32

Mikrokrystalická celulóza  
Magnesium-stearát (E470b)

Fycompa 2 mg potahované tablety

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910

Mastek

Makrogol 8000

Oxid titaničitý (E171)

Žlutý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

Fycompa 4 mg potahované tablety

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910

Mastek

Makrogol 8000

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

Fycompa 6 mg potahované tablety

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910

Mastek

Makrogol 8000

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

Fycompa 8 mg potahované tablety

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910

Mastek

Makrogol 8000

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

Černý oxid železitý (E172)

Fycompa 10 mg potahované tablety

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910

Mastek

Makrogol 8000

Oxid titaničitý (E171)

Žlutý oxid železitý (E172)

Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

## Fycompa 12 mg potahované tablety

### Potahová vrstva

Hypromelosa 2910

Mastek

Makrogol 8000

Oxid titaničitý (E171)

Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistry

### Fycompa 2 mg potahované tablety

Balení po 7 jen pro první týden dávkování, 28 a 98

### Fycompa 4 mg potahované tablety

4 mg – balení po 7, 28, 84 a 98

### Fycompa 6 mg potahované tablety

6 mg – balení po 7, 28, 84 a 98

### Fycompa 8 mg potahované tablety

8 mg – balení po 7, 28, 84 a 98

### Fycompa 10 mg potahované tablety

10 mg – balení po 7, 28, 84 a 98

### Fycompa 12 mg potahované tablety

12 mg – balení po 7, 28, 84 a 98

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Německo  
e-mail: medinfo\_de@eisai.net

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/12/776/001-023

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 23. července 2012  
Datum posledního prodloužení registrace: 6. dubna 2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fycompa 0,5 mg/ml perorální suspenze

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorální suspenze obsahuje perampanelum 0,5 mg.

Jedna lahev o objemu 340 ml obsahuje perampanelum 170 mg

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml perorální suspenze obsahuje 175 mg sorbitolu (E420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Bílá až téměř bílá suspenze

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Fycompa (perampanel) je indikován k přídatné léčbě

- parciálních záchvatů (POS) se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů ve věku od 4 let.
- primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů (PGTCS) u pacientů ve věku od 7 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Přípravek Fycompa musí být titrován podle individuální odpovědi pacienta, aby bylo možné optimalizovat poměr mezi účinností a snášenlivostí.

Suspenze perampanelu se užívá perorálně jednou denně večer před spaním.

Může se užívat s jídlem i bez jídla, ale přednostně vždy za stejných podmínek. Při přechodu z tablet na suspenzi je třeba postupovat s opatrností (viz bod 5.2).

Lékař má předepsat nejvhodnější lékovou formu a sílu podle tělesné hmotnosti a dávky.

#### *Parciální záchvaty*

Při dávkách 4 mg/den až 12 mg/den se perampanel ukázal jako účinný při léčbě parciálních záchvatů.

V následující tabulce je shrnuto doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti ve věku od 4 let. Další podrobnosti jsou uvedeny v tabulce níže.



	Dospělí/dospívající (věk 12 let nebo více)	Děti (4 – 11 let); s tělesnou hmotností:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Doporučená počáteční dávka	2 mg/den (4 ml/den)	2 mg/den (4 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)
Doporučená udržovací dávka	4–8 mg/den (8–16 ml/den)	4–8 mg/den (8–16 ml/den)	4–8 mg/den (6–12 ml/den)	2–4 mg/den (4–8 ml/den)
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	0,5 mg/den (1 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)
Maximální doporučená dávka	12 mg/den (24 ml/den)	12 mg/den (24 ml/den)	8 mg/den (16 ml/den)	6 mg/den (12 ml/den)

#### *Dospělí a dospívající ve věku od 12 let*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den (4 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (4 ml) (buď jednou týdně nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den (8 ml/den) až 8 mg/den (16 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den (16 ml/den) může být dávka postupně zvyšována vždy v přírůstcích po 2 mg/den (4 ml/den) až na 12 mg/den (24 ml/den) U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg a více*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den (4 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (4 ml/den) (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den (8 ml/den) až 8 mg/den (16 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den (16 ml/den) může být dávka zvyšována v přírůstcích po 2 mg/den (4 ml/den) až na 12 mg/den (24 ml/den). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až 30 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den (2 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 1 mg (2 ml/den) (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den (8 ml/den) až 6 mg/den (12 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 6 mg/den (12 ml/den) může být dávka zvyšována v přírůstcích po 1 mg/den (2 ml/den) až na 8 mg/den (16 ml/den). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností do 20 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den (2 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 1 mg (2 ml/den) (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 2 mg/den (4 ml/den) až 4 mg/den (8 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při

dávce 4 mg/den (8 ml/den) může být dávka zvyšována v přírůstcích po 0,5 mg/den (1 ml/den) až na 6 mg/den (12 ml/den). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty*

Při dávkách až 8 mg/den se perampanel ukázal jako účinný při léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů.

V následující tabulce je shrnuto doporučené dávkování pro dospělé, dospívající a děti ve věku od 7 let. Další podrobnosti jsou uvedeny v tabulce níže.

	Dospělí/dospívající (věk 12 let nebo více)	Děti (7 – 11 let); s tělesnou hmotností:		
		≥ 30 kg	20 – < 30 kg	< 20 kg
Doporučená počáteční dávka	2 mg/den (4 ml/den)	2 mg/den (4 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)
Doporučená udržovací dávka	až 8 mg/den (až 16 ml/den)	4–8 mg/den (8–16 ml/den)	4–8 mg/den (6–12 ml/den)	2–4 mg/den (4–8 ml/den)
Titrace (postupné přírůstky)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	2 mg/den (4 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	1 mg/den (2 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)	0,5 mg/den (1 ml/den) (ne častěji než jednou týdně)
Maximální doporučená dávka	12 mg/den (24 ml/den)	12 mg/den (24 ml/den)	8 mg/den (16 ml/den)	6 mg/den (12 ml/den)

#### *Dospělí a dospívající ve věku od 12 let*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den (4 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (4 ml) (buď jednou týdně nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku až 8 mg/den (16 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den (16 ml/den) může být dávka zvyšována až na 12 mg/den (24 ml/den), která může být u některých pacientů účinná (viz bod 4.4). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg a více*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 2 mg/den (4 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 2 mg (4 ml) (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den (8 ml/den) až 8 mg/den (16 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den (16 ml/den) může být dávka zvyšována v přírůstcích po 2 mg/den (4 ml/den) až na 12 mg/den (24 ml/den). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až 30 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den (2 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to v přírůstcích po 1 mg (2 ml) (buď jednou týdně, nebo

jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 4 mg/den (8 ml/den) až 6 mg/den (12 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 6 mg/den může být dávka zvyšována v přírůstcích po 1 mg/den (2 ml/den) až na 8 mg/den (16 ml/den). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností do 20 kg*

Léčba přípravkem Fycompa má být zahájena dávkou 1 mg/den (2 ml/den). Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to o 1 mg (2 ml) (buď jednou týdně, nebo jednou za dva týdny dle uvážení poločasu uvedeného níže) na udržovací dávku 2 mg/den (4 ml/den) až 4 mg/den (8 ml/den). V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 4 mg/den (8 ml/den) může být dávka zvyšována o 0,5 mg/den (1 ml/den) až na 6 mg/den (12 ml/den). U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu (viz bod 4.5), nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech.

#### *Vysazení*

Doporučuje se léčbu ukončovat postupně, aby se minimalizovalo potenciální riziko tzv. „rebound“ záchvatů. Avšak vzhledem k dlouhému poločasu a následnému pomalému poklesu plazmatických koncentrací je možné podávání perampanelu náhle ukončit, pokud je to nezbytně nutné.

#### *Vynechané dávky*

Jedna vynechaná dávka: Jelikož má perampanel dlouhý poločas, měl by pacient počkat a užít následující dávku podle dávkovacího intervalu.

Při vynechání více než 1 dávky v souvislém období kratším než 5 poločasů (3 týdny u pacientů neužívajících antiepileptika indukující metabolismus perampanelu, 1 týden u pacientů užívajících antiepileptika indukující metabolismus perampanelu (viz bod 4.5)), je nutné zvážit nové zahájení léčby od hladiny poslední podané dávky.

Pokud pacient přestal užívat perampanel na souvislou dobu delší než 5 poločasů, doporučuje se postupovat podle výše uvedených doporučení pro úvodní dávku.

#### *Starší pacienti (od 65 let)*

Klinické studie s přípravkem Fycompa u pacientů s epilepsií nezahrnovaly dostatečný počet pacientů ve věku od 65 let, aby bylo možné určit, zda se jejich odpověď liší od mladších pacientů. Analýza bezpečnostních informací u 905 starších pacientů léčených perampanelem (ve dvojité zaslepených studiích provedených v neepileptických indikacích) nevykázala žádné rozdíly v bezpečnostním profilu v souvislosti s věkem. Tyto výsledky, v kombinaci s neprokázanými rozdíly při užívání perampanelu souvisejícími s věkem, naznačují, že úprava dávkování u starších pacientů není nutná. Perampanel je nutné u starších pacientů používat s opatrností s ohledem na možnost lékové interakce u pacientů s polymedikací (viz bod 4.4).

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Užívání perampanelu u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů na hemodialýze se nedoporučuje.

#### *Porucha funkce jater*

Zvyšování dávek u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater musí být založeno na klinické odpovědi a snášenlivosti. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater je možné zahájit podávání dávkou 2 mg (4 ml). Zvyšování dávky u pacientů je možné provádět po 2 mg (4 ml), ne častěji než jednou za 2 týdny, v závislosti na snášenlivosti a účinnosti. Dávka perampanelu u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou nemá překročit 8 mg.

Použití u pacientů s těžkou poruchou funkce jater se nedoporučuje.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost perampanelu nebyla dosud stanovena u dětí ve věku do 4 let s indikací POS ani u dětí ve věku do 7 let s indikací PGTCs.

#### Způsob podání

Přípravek Fycompa je určen k perorálnímu podání.

Příprava: Zatlačovací adaptér lahve (press-in-bottle adapter, PIBA), který se dodává v krabičce s přípravkem, je nutné před použitím pevně zasunout do hrdla lahve, kde zůstane po celou dobu používání lahve. Stríkačku pro perorální podání je nutné zasunout do PIBA a dávku natáhnout z převrácené lahve. Víčko je nutné po každém použití opět uzavřít. Víčko správně pasuje, když je PIBA v lahvi.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sebevražedné představy

Během léčby antiepileptiky v různých indikacích byly u některých pacientů hlášeny případy sebevražedných představ a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptik rovněž prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupné údaje nevyklučují možnost zvýšeného rizika u perampanelu. Proto mají být u pacientů (dětí, dospívajících i dospělých) sledovány příznaky sebevražedných představ a chování a zvážena vhodná léčba. Pacienti (a osoby poskytující pacientům péči) mají být upozorněni na to, že v případě výskytu sebevražedných představ či chování mají vyhledat lékařskou pomoc.

#### Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR)

V souvislosti s léčbou perampanelem byly hlášeny (frekvence není známa, viz bod 4.8) závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), která může být život ohrožující nebo fatální.

Při předepsání přípravku je třeba pacienty poučit o známkách a příznacích a pečlivě u nich sledovat výskyt kožních reakcí. Příznaky DRESS obvykle (ale ne výhradně) zahrnují horečku, vyrážku spojenou s postižením jiného orgánového systému, lymfadenopatii, abnormality funkčních jaterních testů a eozinofilii. Je důležité poznamenat, že časné projevy hypersenzitivity, jako jsou horečka nebo lymfadenopatie, mohou být přítomny i v případě, že vyrážka není patrná.

Typické, nikoli však výhradní příznaky SJS, jsou odloučení kůže (epidermální nekróza / puchýř) < 10 %, erytematózní postižení kůže (souvisele), rychlá progresse, atypické bolestivé terčovitě léze a/nebo purpurické makuly s širokým výsevem nebo velký erytém (souvisele) a bulózní/erozivní postižení více než dvou oblastí sliznice.

Jestliže se objeví známky a příznaky naznačující rozvoj takových reakcí, je třeba perampanel okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (je-li to vhodné).

Pokud se u pacienta po použití perampanelu vyvine závažná reakce jako SJS nebo DRESS, léčbu tímto přípravkem u pacienta už nelze obnovit.

### Absence a myoklonické záchvaty

Absence a myoklonické záchvaty jsou dva běžné typy generalizovaných záchvatů, které se často vyskytují u pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií. Jiná antiepileptika tyto typy záchvatů indukují nebo zhoršují. Pacienti s myoklonickými záchvaty a s absencemi mají být během léčby přípravkem Fycompa sledováni.

### Poruchy nervového systému

Perampanel může způsobovat závratě a spavost a může tedy mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.7).

### Hormonální antikoncepce

Při dávkách 12 mg/den může přípravek Fycompa snižovat účinnost antikoncepce s obsahem progestačního hormonu. V takovém případě se při používání přípravku Fycompa doporučuje používat jinou, nehormonální formu antikoncepce (viz bod 4.5).

### Pády

Při používání přípravku bylo zaznamenáno zvýšené riziko pádů, především u starších pacientů; základní příčina není známa.

### Agresivita, psychotická porucha

U pacientů léčených perampanelem bylo hlášeno agresivní, nepřátelské a abnormální chování. U pacientů léčených perampanelem v klinických studiích byly agresivita, zlost, podrážděnost a psychotická porucha hlášeny častěji při vyšších dávkách. Většina hlášených příhod byla buď mírná, nebo středně závažná a pacienti se zotavili buď spontánně, nebo po úpravě dávky. U některých pacientů (< 1 % v klinických hodnoceních s perampanelem) však byly zaznamenány myšlenky na ohrožení jiných, fyzické útoky nebo výhružné chování. U pacientů byly hlášeny vražedné představy. Pacientům a pečovatелům je nutné sdělit, že mají okamžitě upozornit zdravotnického pracovníka, pokud si všimnou významných změn nálady nebo vzorců chování. Jestliže se takové příznaky objeví, je nutné dávku perampanelu snížit, a pokud jsou příznaky závažné, je nutné zvážit jeho vysazení (viz bod 4.2).

### Možnost zneužití

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů se zneužíváním látek v anamnéze a u těchto pacientů je nutné sledovat potenciální příznaky zneužívání perampanelu.

### Souběžné podávání s antiepileptiky indukujícími CYP3A

Míra odpovědi po přidání perampanelu ve stálých dávkách byla nižší v případech, kdy pacienti souběžně užívali antiepileptika indukující enzym CYP3A (karbamazepin, fenytoin, oxkarbazepin), v porovnání s mírou odpovědi u pacientů souběžně užívajících antiepileptika, která enzym neindukují. Pokud pacient přechází ze souběžně užívaných antiepileptik neindukujících enzym na léčivé přípravky indukující enzym nebo naopak, je nutné sledovat jeho klinickou odpověď. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti je možné dávku zvyšovat nebo snižovat vždy po 2 mg (viz bod 4.2).

### Jiné souběžně podávané léčivé přípravky (mimo antiepileptika) indukující nebo inhibující cytochrom P450

Při přidávání nebo odebrání induktorů nebo inhibitorů cytochrom P450 je nutné u pacientů pečlivě sledovat jejich snášenlivost a klinickou odpověď, neboť může dojít k poklesu nebo zvýšení plazmatických hladin perampanelu. Může být nutná adekvátní úprava dávky perampanelu.

## Hepatotoxicita

Po léčbě perampanelem v kombinaci s jinými antiepileptiky byly hlášeny případy hepatotoxicity (hlavně zvýšení hladiny jaterních enzymů). Pokud je pozorováno zvýšení hladiny jaterních enzymů, je třeba zvážit sledování jaterní funkce.

## Pomocné látky

### *Intolerance fruktózy*

Přípravek Fycompa obsahuje sorbitol (E420), jeden ml přípravku Fycompa obsahuje 175 mg sorbitolu.

Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Je třeba zvýšené opatrnosti, pokud kombinujete přípravek Fycompa perorální suspenze s dalšími antiepileptickými léčivými přípravky obsahujícími sorbitol, protože kombinovaný příjem více než 1 gramu sorbitolu může ovlivnit vstřebávání některých léků.

### *Kyselina benzoová (E210) a natrium-benzoát (E211)*

Přípravek Fycompa obsahuje kyselinu benzoovou (E210) a natrium-benzoát (E211), jeden ml přípravku Fycompa obsahuje < 0,005 mg kyseliny benzoové a 1,1 mg natrium-benzoátu.

Kyselina benzoová a benzoáty mohou vytěsnit bilirubin z albuminu. Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Přípravek Fycompa není považován za silný induktor nebo inhibitor cytochromu P450 nebo UGT enzymů (viz bod 5.2).

## Hormonální antikoncepce

U zdravých žen, kterým byly podávány dávky 12 mg (ale nikoliv 4 nebo 8 mg/den) po dobu 21 dní souběžně s kombinovanými perorálními kontraceptivy, se ukázalo, že přípravek Fycompa snižuje expozici levonorgestrelu (střední hodnoty  $C_{max}$  a AUC se snížily shodně o 40 %). Hodnota AUC ethinylestradiolu nebyla přípravkem Fycompa v dávce 12 mg ovlivněna, kdežto hodnota  $C_{max}$  se snížila o 18 %. Proto je nutné u žen vyžadujících přípravek Fycompa v dávce 12 mg/den vzít v úvahu možnost snížené účinnosti hormonální antikoncepce s obsahem progestačního hormonu a používat i jinou spolehlivou metodu antikoncepce (nitroděložní tělíčko, kondom) (viz bod 4.4).

## Interakce přípravku Fycompa s jinými antiepileptiky

Potenciální interakce přípravku Fycompa a jiných antiepileptik byly posuzovány v klinických studiích. Na základě souhrnných údajů ze 3 studií fáze 3 účinnosti u parciálních záchvatů u dospívajících a dospělých pacientů byla provedena populační farmakokinetická analýza hodnotící účinek přípravku Fycompa (až 12 mg jednou denně) na farmakokinetiku jiných antiepileptik. V jiné populační farmakokinetické analýze souhrnných údajů z dvaceti studií fáze 1 u zdravých subjektů s přípravkem Fycompa v dávce až 36 mg, jedné studie fáze 2 a šesti studií fáze 3 u pediatrických, dospívajících a dospělých pacientů s parciálními záchvaty nebo primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty s přípravkem Fycompa v dávce až 16 mg jednou denně se hodnotil účinek souběžných nežádoucích účinků antiepileptik na clearance perampanelu. Vliv těchto interakcí na průměrnou koncentraci v ustáleném stavu je shrnut v následující tabulce.

<b>Souběžně podávané antiepileptikum</b>	<b>Vliv antiepileptika na koncentraci přípravku Fycompa</b>	<b>Vliv přípravku Fycompa na koncentraci antiepileptika</b>
Karbamazepin	3násobný pokles	<10% pokles
Klobazam	Žádný vliv	<10% pokles
Klonazepam	Žádný vliv	Žádný vliv
Lamotrigin	Žádný vliv	<10% pokles
Levetiracetam	Žádný vliv	Žádný vliv
Oxkarbazepin	2násobný pokles	35% nárůst <sup>1)</sup>
Fenobarbital	20% pokles	Žádný vliv
Fenytoin	2násobný pokles	Žádný vliv
Topiramát	20% pokles	Žádný vliv
Kyselina valproová	Žádný vliv	<10% pokles
Zonisamid	Žádný vliv	Žádný vliv

1) Aktivní metabolit monohydroxykarbazepin nebyl hodnocen.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy provedené u pacientů s parciálními záchvaty a u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty se celková clearance přípravku Fycompa zvýšila při souběžném podávání s karbamazepinem (3násobně) a s fenytoinem nebo oxkarbazepinem (2násobně), které jsou známými induktory metabolických enzymů (viz bod 5.2). Tento účinek je nutné brát v úvahu při přidávání nebo odebrání těchto antiepileptik z léčebného režimu pacienta. Klonazepam, levetiracetam, fenobarbital, topiramát, zonisamid, klobazam, lamotrigin a kyselina valproová neměly klinicky významný vliv na clearance přípravku Fycompa.

V populační farmakokinetické analýze pacientů s parciálními záchvaty neměl přípravek Fycompa při nejvyšší hodnocené dávce perampanelu (12 mg/den) klinicky významný vliv na clearance klonazepamu, levetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoinu, topiramátu, zonisamidu, karbamazepinu, klobazamu, lamotriginu ani kyseliny valproové.

Bylo zjištěno, že perampanel snižuje clearance oxkarbazepinu o 26 %. Oxkarbazepin je rychle metabolizován cytosolovým enzymem reduktázou na aktivní metabolit, monohydroxykarbazepin. Účinek perampanelu na koncentraci monohydroxykarbazepinu není znám.

Perampanel se dává za účelem dosažení klinického účinku bez ohledu na jiná antiepileptika.

#### Vliv perampanelu na substráty CYP3A

U zdravých subjektů přípravek Fycompa (v dávce 6 mg jednou denně po dobu 20 dní) snížil hodnotu AUC midazolamu o 13 %. Větší pokles u expozice midazolamu (nebo jiných citlivých substrátů CYP3A) nelze vyloučit při vyšších dávkách přípravku Fycompa.

#### Účinek induktorů cytochromu P450 na farmakokinetiku perampanelu

Předpokládá se, že silné induktory cytochromu P450, jako je rifampicin a hypericum (třezalka), budou snižovat koncentrace perampanelu a nebyla vyloučena možnost vyšších plazmatických koncentrací reaktivních metabolitů v jejich přítomnosti. Bylo prokázáno, že felbamát snižuje koncentrace některých léčivých přípravků a mohl by snižovat i koncentrace perampanelu.

#### Účinek inhibitorů cytochromu P450 na farmakokinetiku perampanelu

U zdravých subjektů ketokonazol inhibující CYP3A4 (v dávce 400 mg jednou denně po dobu 10 dní) zvyšoval hodnotu AUC perampanelu o 20 % a prodlužoval poločas perampanelu o 15 % (67,8 h vs. 58,4 h). Větší účinky nelze vyloučit, pokud je perampanel kombinován s inhibitorem CYP3A s delším poločasem než u ketokonazolu nebo pokud je inhibitor podáván po delší dobu.

### *Levodopa*

U zdravých subjektů neměl přípravek Fycompa (v dávce 4 mg jednou denně po dobu 19 dní) žádný vliv na hodnotu  $C_{max}$  nebo AUC levodopy.

### Alkohol

Farmakodynamická interakční studie u zdravých subjektů ukázala, že účinky perampanelu na činnosti vyžadující pozornost a ostražitost, jako je řízení dopravních prostředků, byly aditivní nebo supraaditivní k účinkům samotného alkoholu. Vícečetné podávání perampanelu v dávce 12 mg/den zvyšovalo úroveň zlosti, zmatenosti a deprese, což prokázalo hodnocení s použitím pětibodové stupnice POMS (Profile of Mood State – profil stavu nálady) (viz bod 5.1). Tyto účinky lze rovněž pozorovat při použití přípravku Fycompa v kombinaci s jinými léčivými přípravky tlumícími činnost centrální nervové soustavy (CNS).

### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

V populační farmakokinetické analýze u dospívajících pacientů ve věku  $\geq 12$  let a u dětí ve věku 4 roky až 11 let nebyly zaznamenány žádné významné rozdíly oproti dospělé populaci.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy, které mohou otěhotnět, a antikoncepce u mužů a žen

Užívání přípravku Fycompa se nedoporučuje u žen, které mohou otěhotnět, nepoužívajících antikoncepci, pokud to není nezbytně nutné. Fycompa může snižovat účinnost hormonální antikoncepce, která obsahuje progestogen. Doporučuje se proto užívat další, nehormonální antikoncepci (viz body 4.4 a 4.5).

### Těhotenství

Údaje o podávání perampanelu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství). Studie na zvířatech nenaznačovaly žádné teratogenní účinky u potkanů ani králíků, ale embryotoxicita byla pozorována u potkanů při dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). Podávání přípravku Fycompa se v těhotenství nedoporučuje.

### Kojení

Studie na kojících potkanech prokázaly vylučování perampanelu a/nebo jeho metabolitů do mléka (viz bod 5.3). Není známo, zda se perampanel vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Fycompa.

### Fertilita

Ve studii fertility u potkanů byly u samic při vysokých dávkách (30 mg/kg) pozorovány prodloužené a nepravidelné estrální cykly. Tyto změny však neměly vliv na fertilitu ani časný vývoj embrya. Nebyly zaznamenány žádné účinky na fertilitu samců (viz bod 5.3). Vliv perampanelu na lidskou fertilitu nebyl stanoven.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Fycompa má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Perampanel může způsobovat závratě a spavost a může tedy mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacientům se doporučuje, aby neřídili dopravní prostředky, neobsluhovali složité



stroje ani se nezapojovali do jiných potenciálně rizikových činností, dokud nebude jasné, zda má perampanel vliv na jejich schopnost tyto činnosti provádět (viz body 4.4 a 4.5).

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Ve všech kontrolovaných i nekontrolovaných studiích u pacientů s parciálními záchvaty byl 1639 pacientům podáván perampanel. U 1147 z nich trvala léčba 6 měsíců a u 703 déle než 12 měsíců.

V kontrolované a nekontrolované studii u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty dostávalo perampanel 114 pacientů, z nichž 68 bylo léčeno po dobu 6 měsíců a 36 po dobu delší než 12 měsíců.

Nežádoucí účinky vedoucí k ukončení podávání:

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 u pacientů s parciálními záchvaty byl počet ukončených podávání v důsledku nežádoucích účinků 1,7 % (3/172), 4,2 % (18/431), respektive 13,7 % (35/255) u pacientů randomizovaných do skupin, ve kterých byl perampanel podáván v doporučené dávce 4 mg, 8 mg, respektive 12 mg/den, a 1,4 % (6/442) u pacientů randomizovaných do skupiny s placebem. Nežádoucími účinky, které nejčastěji ( $\geq 1$  % pacientů z celkové skupiny s perampanelem a vyšší výskyt než u placeba) vedly k ukončení podávání, byly závratě a spavost.

V kontrolované klinické studii fáze 3 u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty byl počet ukončených podávání v důsledku nežádoucích účinků 4,9 % (4/81) u pacientů randomizovaných do skupiny, ve které byl perampanel podáván v dávce 8 mg a 1,2 % (1/82) u pacientů randomizovaných do skupiny s placebem. Nežádoucím účinkem, který nejčastěji ( $\geq 2$  % ve skupině s perampanelem a vyšší výskyt než u placeba) vedl k ukončení léčby, byla závratě.

##### Použití po uvedení přípravku na trh

V souvislosti s léčbou perampanelem (viz bod 4.4) byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).

##### Tabulka se seznamem nežádoucích účinků

V následující tabulce jsou podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu uvedeny nežádoucí účinky, které byly identifikovány na základě posouzení údajů z kompletní bezpečnostní databáze z klinických studií s přípravkem Fycompa. Ke klasifikaci nežádoucích účinků se použila následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé kategorii četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		Snížená chuť k jídlu Zvýšená chuť k jídlu		
<b>Psychiatrické poruchy</b>		Agresivita Zlost Úzkost Stav zmatenosti	Sebevražedné představy Pokus o sebevraždu Halucinace Psychotická porucha	

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Není známo</b>
<b>Poruchy nervového systému</b>	Závratě Spavost	Ataxie Dysartrie Porucha rovnováhy Podrážděnost		
<b>Poruchy oka</b>		Diplopie Rozostřené vidění		
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		Vertigo		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Nauzea		
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>				Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)* Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)*
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>		Bolest zad		
<b>Celkové poruchy</b>		Poruchy chůze Únava		
<b>Vyšetření</b>		Nárůst tělesné hmotnosti		
<b>Poranění, otravy a procedurální komplikace</b>		Pád		

\* Viz bod 4.4.

### Pediatrická populace

Na základě databáze klinických studií provedených u 196 dospívajících, kterým byl podáván perampanel v dvojité zaslepených studiích parciálních záchvatů a primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů, byl celkový bezpečnostní profil u dospívajících podobný profilu u dospělých, kromě agresivity, která byla pozorována častěji u dospívajících než u dospělých.

Na základě databáze klinických studií provedených u 180 pediatrických pacientů, kterým byl podáván perampanel v otevřené multicentrické studii byl celkový bezpečnostní profil u dětí podobný bezpečnostnímu profilu stanovenému pro dospívající a dospělé, s výjimkou ospalosti, podrážděnosti, agresivity a agitovanosti, které byly pozorovány častěji v pediatrické studii ve srovnání se studiemi u dospívajících a dospělých.

Dostupné údaje u dětí nenaznačují žádné klinicky významné účinky perampanelu na růstové a vývojové parametry, včetně tělesné hmotnosti, výšky, funkce štítné žlázy, hladiny růstového faktoru podobného inzulínu-1 (insulin-like growth factor, IGF-1), kognitivních funkcí (hodnoceno podle plánu neuropsychologického hodnocení Aldenkamp-Baker [Aldenkamp-Baker neuropsychological assessment schedule, ABNAS]), chování (hodnoceno podle kontrolního seznamu chování dětí [Child Behavior Checklist, CBCL]) a obratnosti (hodnoceno testem Lafayette Grooved Pegboard [LGPT]). Dlouhodobé účinky [více než 1 rok] na učení, inteligenci, růst, endokrinní funkce a pubertu u dětí jsou však dosud neznámé.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

Po uvedení přípravku na trh došlo k případům úmyslného i neúmyslného předávkování perampanelem s dávkami až 36 mg u pediatrických pacientů a až 300 mg u dospělých pacientů. Zaznamenané nežádoucí účinky zahrnovaly změnu duševního stavu, agitovanost, agresivní chování, kóma a snížený stupeň vědomí. Pacienti se zotavili bez dalších následků.

Proti účinkům perampanelu neexistuje žádné specifické antidotum.

Indikována je všeobecná podpůrná péče o pacienta, včetně sledování vitálních funkcí a klinického stavu pacienta. S ohledem na dlouhý poločas perampanelu mohou být jeho účinky delšího trvání. Vzhledem k nízké clearance ledvinami se nepředpokládá, že by speciální zákroky, jako je forsírovaná diuréza, dialýza nebo hemoperfuze, měly význam.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, jiná antiepileptika, ATC kód: N03AX22

#### Mechanismus účinku

Perampanel je prvním představitelem selektivního, nekompetitivního antagonisty ionotropního glutamátového AMPA receptoru ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-izoxazolpropionová kyselina) na postsynaptických neuronech. Glutamát je primární excitací neurotransmitter v centrálním nervovém systému a je zapojen do několika neurologických poruch způsobených nadměrnou excitací neuronů. Předpokládá se, že je aktivace AMPA receptorů glutamátem zodpovědná za většinu rychlých excitací synaptických přenosů v mozku. V *in vitro* studiích perampanel nekonkuroval AMPA ve vaznosti na AMPA receptor, ale vazba perampanelu byla nahrazena nekompetitivními antagonisty AMPA receptorů, což naznačuje, že perampanel je nekompetitivní antagonist AMPA receptorů. V podmínkách *in vitro* perampanel inhiboval zvýšení hladiny intracelulárního vápníku indukované AMPA (ale nikoliv zvýšení indukované NMDA). V podmínkách *in vivo* perampanel výrazně prodlužoval latenci záchvatu u modelu záchvatu indukovaného AMPA.

Přesný mechanismus, jakým perampanel vykonává své antiepileptické účinky u lidí, ještě není zcela objasněn.

#### Farmakodynamické účinky

Farmakokinetická/farmakodynamická analýza (účinnosti) byla provedena na základě souhrnných údajů ze 3 studií účinnosti u parciálních záchvatů. Kromě toho byla provedena farmakokinetická/farmakodynamická analýza (účinnosti) v rámci jedné studie účinnosti u primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů. V obou analýzách koreluje expozice perampanelu s poklesem četnosti záchvatů.

#### *Psychomotorický výkon*

Jednotlivá dávka i vícečetné dávky 8 mg a 12 mg zhoršily psychomotorický výkon u zdravých dobrovolníků, a to v závislosti na výši dávky. Účinky perampanelu na složité činnosti, jako je schopnost řídit dopravní prostředky, byly aditivní nebo supraaditivní k účinkům alkoholu. Výsledky

testování psychomotorického výkonu se vrátily do normálu do 2 týdnů od ukončení podávání perampanelu.

#### *Kognitivní funkce*

Ve studii hodnotící účinky perampanelu na ostražitost a paměť u zdravých dobrovolníků pomocí standardní série testů nebyly po podání jednotlivé dávky i vícečetných dávek perampanelu až 12 mg/den zjištěny žádné účinky perampanelu.

V placebem kontrolované studii, provedené u dospívajících pacientů, nebyly u perampanelu pozorovány žádné významné změny kognice, měřené pomocí skóre celkové kognice v systému *Cognitive Drug Research* (CDR), v porovnání s placebem. V otevřeném prodloužení nebyly v celkovém skóre v systému CDR po 52 týdnech léčby perampanelem pozorovány žádné významné změny (viz bod 5.1 Pediatrická populace).

V otevřené nekontrolované studii provedené u pediatrických pacientů nebyly po přídatné léčbě perampanelem pozorovány žádné klinicky významné změny kognitivních funkcí ve srovnání s výchozí hodnotou měřenou pomocí ABNAS (viz bod 5.1 Pediatrická populace).

#### *Ostražitost a nálada*

Úroveň ostražitosti (pozornosti) se u zdravých subjektů, kterým byl podáván perampanel v dávkách 4 až 12 mg/den snižovala v závislosti na výši dávky. Ke zhoršení nálady došlo pouze po podání dávky 12 mg/den. Změny v náladě byly malé a odrážely celkový pokles ostražitosti. Vícečetné podávání perampanelu v dávce 12 mg/den také zvýraznilo účinky alkoholu na bdělost a ostražitost a zvýšilo úroveň zlosti, zmatenosti a deprese, což prokázalo hodnocení s použitím pětibodové stupnice POMS (Profile of Mood State – profil stavu nálady).

#### *Srdeční elektrofyziologie*

Perampanel neprodlužoval QTc interval při podávání v denních dávkách do 12 mg/den a nevykazoval žádný s dávkou související nebo klinicky důležitý vliv na dobu trvání QRS.

### Klinická účinnost a bezpečnost

#### *Parciální záchvaty*

Účinnost perampanelu u parciálních záchvatů byla stanovena ve třech 19týdenních, randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných, multicentrických studiích s přídatnou terapií u dospělých a dospívajících pacientů. Pacienti měli parciální záchvaty s nebo bez sekundární generalizace, které nebyly adekvátně kontrolovány jedním až třemi souběžně podávanými antiepileptiky. Během 6týdenního základního období museli mít pacienti více než pět záchvatů, přičemž žádné období bez záchvatu nesmělo přesahovat 25 dní. V těchto třech studiích měli pacienti průměrnou dobu trvání epilepsie přibližně 21,06 let. 85,3 % až 89,1 % pacientů souběžně užívalo dvě až tři antiepileptika s nebo bez současné stimulace nervus vagus.

Dvě studie (studie 304 a 305) srovnávaly perampanel v dávkách 8 a 12 mg/den s placebem a třetí studie (studie 306) srovnávala perampanel v dávkách 2, 4 a 8 mg/den s placebem. Ve všech třech studiích, po 6týdenní základní fázi pro stanovení základní frekvence záchvatů před randomizací, byli pacienti randomizováni a byla jim natitrována randomizovaná dávka. Během titrační fáze byla ve všech třech studiích léčba zahájena na dávce 2 mg/den a navyšována týdně o 2 mg/den až na cílovou dávku. Pacienti zaznamenávající netolerovatelné nežádoucí účinky mohli zůstat na stejné dávce nebo jim mohla být dávka snížena na předchozí tolerovanou dávku. Ve všech třech studiích byla titrační fáze následována udržovací fází, která trvala 13 týdnů a během níž byla pacientům podávána stabilní dávka perampanelu.

Souhrnné 50% podíly respondérů měly tyto hodnoty: placebo 19 %, 4 mg 29 %, 8 mg 35 % a 12 mg 35 %. U léčby perampanelem v dávkách 4 mg/den (studie 306), 8 mg/den (studie 304, 305 a 306) a 12 mg/den (studie 304 a 305) byl pozorován statisticky významný účinek na snížení frekvence záchvatů během 28 dní (v léčebné fázi oproti základní fázi) v porovnání se skupinou s placebem. 50% podíl respondérů ve skupinách s dávkou 4 mg, 8 mg a 12 mg činil 23,0 %, 31,5 %, respektive 30,0 %

u kombinace s antiepileptiky indukujícími enzym a 33,3 %, 46,5 %, respektive 50,0 % při podávání perampanelu s antiepileptiky, která enzym neindukují. Tyto studie ukazují, že podávání perampanelu jednou denně v dávkách 4 mg až 12 mg bylo jako přídatná léčba u této populace výrazně účinnější než placebo.

Údaje z placebem kontrolovaných studií ukazují, že zlepšení kontroly záchvatů je pozorováno u podávání perampanelu jednou denně v dávce 4 mg a tento přínos se s rostoucí dávkou k 8 mg/den zvyšuje. U dávky 12 mg nebyl u celkové populace pozorován žádný přínos z hlediska účinnosti v porovnání s dávkou 8 mg. Přínos u dávky 12 mg byl pozorován u některých pacientů, kteří dávku 8 mg snášeli a jejich odpověď na tuto dávku byla nedostatečná. Klinicky významného snížení frekvence záchvatů v poměru k placebo bylo dosaženo již ve druhém týdnu podávání, když pacienti začali dostávat denní dávku 4 mg.

1,7 až 5,8 % pacientů užívajících perampanel v klinických studiích bylo zcela bez záchvatů v průběhu udržovacího období 3 měsíců v porovnání s 0 % – 1,0 % pacientů s placebem.

#### *Otevřené prodloužení studie*

Devadesát sedm procent pacientů, kteří dokončili randomizované studie u pacientů s parciálními záchvaty, bylo zařazeno do otevřeného prodloužení studie (n=1186). Pacienti z randomizované studie byli převedeni na perampanel podávaný po dobu 16 týdnů a poté následovalo dlouhé udržovací období (≥1 rok). Průměrná výše denní dávky činila 10,05 mg.

#### *Primárně generalizované tonicko-klonické záchvaty*

Perampanel jako adjuvantní léčba u pacientů ve věku 12 let a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsií, kteří trpí primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, byla stanovena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii (studie 332). Vhodní pacienti na stabilní dávce 1–3 antiepileptik, u kterých došlo k minimálně 3 primárně generalizovaným tonicko-klonickým záchvatům v průběhu 8týdenního vstupního období, byli randomizováni buď do skupiny užívající perampanel, nebo placebo. Do studie bylo zařazeno celkem 164 pacientů (perampanel N = 82, placebo N = 82). Pacientům byly titrovány dávky po dobu čtyř týdnů až do cílové dávky 8 mg za den nebo do nejvyšší tolerované dávky, a poté jim byla po dobu dalších 13 týdnů podávána poslední dávka, které bylo dosaženo na konci titračního období. Celková doba léčby byla 17 týdnů. Hodnocený lék byl podáván jednou denně.

50% podíl respondérů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty během udržovacího období byl ve skupině s perampanelem (58,0 %) významně vyšší než ve skupině s placebem (35,8 %),  $P = 0,0059$ . 50% podíl respondérů činil 22,2 % u kombinace s antiepileptiky indukujícími enzym a 69,4 % při podávání perampanelu s antiepileptiky, která enzym neindukují. Počet pacientů užívajících perampanel v kombinaci s antiepileptiky, která indukují enzym, byl malý (n = 9). Medián procentuální změny ve frekvenci primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů za 28 dní během titračního a udržovacího období (celkově) byl vzhledem k prerandomizaci vyšší ve skupině s perampanelem (-76,5 %) než u placeba (-38,4 %),  $P < 0,0001$ . Během udržovacího období 3 měsíců bylo 30,9 % (25/81) pacientů užívajících perampanel v klinických studiích zcela bez primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů v porovnání s 12,3 % (10/81) pacientů ve skupině s placebem.

#### *Jiné podtypy idiopatických generalizovaných záchvatů*

Účinnost a bezpečnost perampanelu u pacientů s myoklonickými záchvaty nebyla stanovena.

Dostupné údaje jsou pro vyvození jakýchkoli závěrů nedostačující.

Účinnost perampanelu v léčbě záchvatů absence nebyla prokázána.

Ve studii 332 bylo u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří trpěli také souběžnými myoklonickými záchvaty, dosaženo stavu bez záchvatů u 16,7 % (4/24) pacientů ve skupině s perampanelem a u 13,0 % (3/23) pacientů ve skupině s placebem; u pacientů se souběžnými záchvaty absence bylo dosaženo stavu bez záchvatů u 22,2 % (6/27) pacientů ve skupině s perampanelem a u 12,1 % (4/33) pacientů ve skupině s placebem. Stavů bez záchvatů jakéhokoli typu bylo dosaženo u 23,5 % (19/81) pacientů ve skupině s perampanelem a u 4,9 % (4/81) pacientů ve skupině s placebem.

### *Otevřená prodloužená fáze*

Ze 140 pacientů, kteří dokončili studii 332, vstoupilo 114 pacientů (81,4 %) do prodloužené fáze. Pacienti z randomizované studie byli převedeni na perampanel v průběhu 6 týdnů, následovaných dlouhodobou udržovací fází ( $\geq 1$  rok). V prodloužené fázi mělo 73,7 % (84/114) pacientů modální denní dávku perampanelu vyšší než 4–8 mg/den a 16,7 % (19/114) mělo modální denní dávku vyšší než 8–12 mg/den. Pokles frekvence primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů nejméně o 50 % byl pozorován u 65,9 % (29/44) pacientů po 1 roce léčby během prodloužené fáze (vzhledem k počáteční frekvenci záchvatů před léčbou perampanelem). Tyto údaje jsou v souladu s těmi, které vyjadřují procentuální změnu ve frekvenci záchvatů, a prokázaly, že 50% podíl respondérů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty byl celkově stabilní v čase od 26. týdne až do konce 2. roku. Podobné výsledky byly zaznamenány u všech záchvatů a absencí vs. myoklonických záchvatů, které byly hodnoceny v průběhu času.

### *Přechod na monoterapii*

V retrospektivní studii klinické praxe přešlo 51 pacientů s epilepsií, kteří užívali perampanel jako přídatnou terapii, na monoterapii perampanelem. Většina těchto pacientů měla v anamnéze parciální záchvaty. Čtrnáct (14) z těchto pacientů (27 %) se v dalších měsících vrátilo k přídatné terapii. Třicet čtyři (34) pacientů bylo sledováno po dobu alespoň 6 měsíců a 24 z nich (71 %) bylo léčeno perampanelem v monoterapii po dobu alespoň 6 měsíců. Deset (10) pacientů bylo sledováno po dobu alespoň 18 měsíců a 3 z nich (30 %) byli léčeni perampanelem v monoterapii po dobu alespoň 18 měsíců.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Fycompa u jedné nebo více podskupin pediatrické populace u farmakorezistentních epilepsií (epileptické syndromy související s lokalitou a věkem) (informace o použití u dospívajících a u dětí viz bod 4.2).

Tři pivotní, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 zahrnovaly 143 dospívajících ve věku 12 až 18 let. Výsledky u těchto dospívajících byly podobné výsledkům pozorovaným u dospělé populace.

Studie 332 zahrnovala 22 dospívajících ve věku 12 až 18 let. Výsledky u těchto dospívajících byly podobné výsledkům pozorovaným u dospělé populace.

Za účelem hodnocení krátkodobých účinků přípravku Fycompa (cílové rozmezí dávek 8 až 12 mg denně) jako přídatné terapie na kognici byla provedena 19týdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s otevřenou prodlouženou fází (studie 235) u 133 dospívajících pacientů (Fycompa  $n = 85$ , placebo  $n = 48$ ) ve věku 12 až méně než 18 let, s neadekvátně kontrolovanými parciálními záchvaty. Kognitivní funkce byla hodnocena pomocí t-skóre celkové kognice v systému *Cognitive Drug Research* (CDR), což je kompozitní skóre derivované z 5 domén, testujících schopnost pozornosti, souvislost pozornosti, kvalitu epizodické sekundární paměti, kvalitu pracovní paměti a rychlost paměti. Průměrná změna (směrodatná odchylka) t-skóre celkové kognice v systému CDR od začátku do konce dvojitě zaslepené léčby (19 týdnů) byla 1,1 (7,14) ve skupině s placebem a (mínus) -1,0 (8,86) ve skupině s perampanelem, s rozdílem v průměrech stanovených metodou nejmenších čtverců (95% interval spolehlivosti) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8) mezi léčebnými skupinami. Mezi léčebnými skupinami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl ( $p = 0,145$ ). Počáteční t-skóre celkové kognice v systému CDR bylo 41,2 (10,7) pro placebo a 40,8 (13,0) pro perampanel. U pacientů s perampanelem v otevřeném prodloužení ( $n = 112$ ) byla průměrná změna (směrodatná odchylka) t-skóre celkové kognice v systému CDR od začátku do konce otevřené léčby (52 týdnů) (mínus) -1,0 (9,91). Tento výsledek nebyl statisticky významný ( $p = 0,96$ ). Po až 52 týdnech léčby perampanelem ( $n = 114$ ) nebyl pozorován žádný účinek na růst kostí. Po až 104 týdnech léčby ( $n = 114$ ) nebyly pozorovány žádné účinky na tělesnou hmotnost, výšku a pohlavní vývoj.

Byla provedena otevřená nekontrolovaná studie (studie 311) k posouzení vztahu expozice a účinnosti perampanelu jako přídatné léčby u 180 pediatrických pacientů (ve věku od 4 do 11 let) s nedostatečně kontrolovanými parciálními záchvaty nebo primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Po dobu 11 týdnů byla u pacientů prováděna titrace na cílovou dávku 8 mg/den nebo nejvyšší snášenou dávkou (nepřesahující 12 mg/den) u pacientů, kteří neužívali současně antiepileptika (karbamazepin, oxkarbazepin, eslikarbazepin a fenytoin) indukující CYP3A, nebo na 12 mg/den nebo nejvyšší snášenou dávkou (nepřesahující 16 mg/den) u pacientů užívajících současně antiepileptikum indukující CYP3A. Dávka perampanelu dosažená na konci titrace byla udržována po dobu 12 týdnů (celkem 23 týdnů expozice na konci základní studie). Pacienti, kteří vstoupili do fáze prodloužení, byli léčeni dalších 29 týdnů s celkovou dobou expozice 52 týdnů.

U pacientů s parciálními záchvaty (n = 148 pacientů) byl medián změny frekvence záchvatů za 28 dní, podílu 50% nebo vyšší odpovědi a podílu dnů bez záchvatu po 23 týdnech léčby perampanelem -40,1 %, 46,6 % (n = 69/148) a 11,5 % (n = 17/148) pro celkový počet parciálních záchvatů. Účinky léčby na medián snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 108 pacientů, -69,4 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52: 62,0 %, n = 67/108) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 13,0 %, n = 14/108) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly.

V podskupině pacientů s parciálními záchvaty se sekundárně generalizovanými záchvaty byly odpovídající hodnoty -58,7 %, 64,8 % (n = 35/54) a 18,5 % (n = 10/54) u pacientů se sekundárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty. Účinky léčby na medián snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 41 pacientů, -73,8 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52: 80,5 %, n = 33/41) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 24,4 %, n = 10/41) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly.

U pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (n = 22 pacientů, s 19 pacienty ve věku 7-< 12 let a 3 pacienty ve věku 4-< 7 let) byl medián změny frekvence záchvatů za 28 dní, podílu 50% nebo vyšší odpovědi a podílu dnů bez záchvatu byla -69,2 %, 63,6 % (n = 14/22) a 54,5 % (n = 12/22). Účinky léčby na medián snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 13 pacientů, -100,0 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52: 61,5 %, n = 8/13) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 38,5 %, n = 5/13) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly. Tyto výsledky je třeba zvažovat opatrně, protože počet pacientů je velmi malý.

Podobné výsledky byly získány u podskupiny pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty idiopatické generalizované epilepsie (n = 19 pacientů, se 17 pacienty ve věku 7-< 12 let a 2 pacienty ve věku 4-< 7 let; odpovídající hodnoty byly -56,5 %, 63,2 % (n = 12/19) a 52,6 % (n = 10/19). Účinky léčby na medián snížení četnosti záchvatů (týdny 40-52: n = 11 pacientů, -100,0 %), podílu 50% odpovědi (týdny 40-52: 54,5 %, n = 6/11) a podílu dnů bez záchvatu (týdny 40-52: 36,4 %, n = 4/11) po 52 týdnech léčby perampanelem přetrvávaly. Tyto výsledky je třeba zvažovat opatrně, protože počet pacientů je velmi malý.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika perampanelu byla studována u zdravých dospělých subjektů (věkové rozmezí 18 až 79 let), dospělých, dospívajících a pediatrických pacientů s parciálními záchvaty a s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, dospělých s Parkinsonovou chorobou, dospělých s diabetickou neuropatií, dospělých s roztroušenou sklerózou a pacientů s poruchou funkce jater.

### Absorpce

Perampanel je po perorálním podání snadno absorbován bez průkazu výrazného metabolismu prvního průchodu („first-pass“ metabolismus).

Perorální suspenze perampanelu je na lačno bioekvivalentní s tabletami perampanelu při přepočtu na stejné dávky v mg. Při podání jedné dávky 12 mg v obou lékových formách současně s jídlem s vysokým obsahem tuku, dosáhl perampanel v perorální suspenzi ekvivalentní celkové expozice ( $AUC_{0-inf}$ ), a přibližně o 23 % nižší maximální plazmatické expozice ( $C_{max}$ ) a hodnota ( $t_{max}$ ) byla

dosažena přibližně o 2 hodiny později ve srovnání s tabletovou lékovou formou. Populační farmakokinetická analýza ukázala, že při simulovaných podmínkách ustáleného stavu expozice byly hodnoty  $C_{max}$  a AUC perampanelu v perorální suspenzi bioekvivalentní s tabletovou formou na lačno i po podání jídla.

Hodnoty  $C_{max}$  byly přibližně o 22 % a AUC přibližně o 13 % nižší při podání jedné dávky 12 mg perampanelu perorální suspenze současně s jídlem s vysokým obsahem tuku ve srovnání s podáním na lačno.

### Distribuce

Údaje z *in vitro* studií naznačují, že se perampanel přibližně z 95 % váže na plazmatické bílkoviny.

*In vitro* studie ukazují, že perampanel není substrátem ani významným inhibitorem transportních polypeptidů organických aniontů (OATP) 1B1 a 1B3, transportérů organických aniontů (OAT) 1, 2, 3 a 4, transportérů organických kationtů (OCT) 1, 2 a 3 a efluxních transportérů P-glykoproteinu a proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP – Breast Cancer Resistance Protein).

### Biotransformace

Perampanel je výrazně metabolizován primární oxidací a následně glukuronidací. Podle výsledků klinické studie u zdravých subjektů, kterým byl podáván radioaktivně značený perampanel, a *in vitro* studií za použití lidských rekombinantních CYP a lidských jaterních mikrozomů je metabolismus perampanelu zprostředkován především CYP3A.

Po podání radioaktivně značeného perampanelu byla v plazmě pozorována pouze stopová množství perampanelu.

### Eliminace

Po podání radioaktivně značené dávky perampanelu buď 8 zdravým dospělým nebo starším subjektům bylo přibližně 30 % radioaktivity zjištěno v moči a 70 % ve stolici. Zjištěnou radioaktivitu v moči a ve stolici primárně tvořila směs oxidovaných a konjugovaných metabolitů. V populační farmakokinetické analýze souhrnných údajů z 19 studií fáze 1 byla průměrná hodnota  $t_{1/2}$  perampanelu 105 hodin. Při podávání v kombinaci se silným induktorem CYP3A karbamazepinem činila průměrná hodnota  $t_{1/2}$  25 hodin.

### Linearita/nelinearita

V populační farmakokinetické analýze na základě sdružených údajů z dvaceti studií fáze 1 u zdravých subjektů, které užívaly perampanel v dávce mezi 0,2 až 36 mg v jedné nebo více dávkách, jedné studie fáze 2 a pěti studií fáze 3 u pacientů s parciálním záchvatem, kteří dostávali perampanel v dávce mezi 2 a 16 mg/den, a dvou studií fáze 3 u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří užívali perampanel v dávce mezi 2 až 14 mg/den, byl zjištěn lineární vztah mezi dávkou a plazmatickými koncentracemi perampanelu.

### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce jater*

Farmakokinetika perampanelu po podání jediné dávky 1 mg byla hodnocena u 12 pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (skóre Child-Pugh A, respektive B) v porovnání s 12 zdravými, demograficky odpovídajícími subjekty. Průměrná zdánlivá clearance nenavázaného perampanelu u pacientů s lehkou poruchou byla 188 ml/min oproti 338 ml/min u odpovídajících kontrolních subjektů, a u pacientů se středně těžkou poruchou byla 120 ml/min oproti 392 ml/min u odpovídajících kontrolních subjektů. Poločas  $t_{1/2}$  byl delší u pacientů s lehkou poruchou (306 h oproti 125 h) a pacientů se středně těžkou poruchou (295 h oproti 139 h) v porovnání s odpovídajícími zdravými subjekty.



### *Porucha funkce ledvin*

Farmakokinetika perampanelu nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin formálně hodnocena. Eliminace perampanelu probíhá téměř výhradně prostřednictvím metabolismu následovaného rychlým vylučováním metabolitů; v plazmě jsou pozorována jen stopová množství metabolitů perampanelu. V populační farmakokinetické analýze u pacientů s parciálními záchvaty, kteří měli hodnoty clearance kreatininu od 39 do 160 ml/min a kterým byl v placebem kontrolovaných klinických studiích podáván perampanel v dávce do 12 mg/den, nebyla clearance perampanelu ovlivněna clearancí kreatininu. V populační farmakokinetické analýze u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří dostávali perampanel v dávce do 8 mg/den v klinické studii kontrolované placebem, nebyla clearance perampanelu ovlivněna vstupní hodnotou clearance kreatininu.

### *Pohlaví*

V populační farmakokinetické analýze u pacientů s parciálními záchvaty, kterým byl v placebem kontrolovaných klinických studiích podáván perampanel v dávce do 12 mg/den, a u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty, kteří dostávali perampanel v dávce do 8 mg/den, byla clearance perampanelu u žen (0,54 l/h) o 18 % nižší než u mužů (0,66 l/h).

### *Starší pacienti (od 65 let)*

V populační farmakokinetické analýze u pacientů s parciálními záchvaty (ve věku 12 až 74 let) a u pacientů s primárně generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (ve věku 12 až 58 let), kterým byl v placebem kontrolovaných klinických studiích podáván perampanel v dávce do 8 nebo 12 mg/den, nebyl zjištěn žádný výrazný vliv věku na clearance perampanelu. U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 4.2).

### *Pediatrická populace*

V populační farmakokinetické analýze na základě sdružených údajů od dětí ve věku 4 až 11 let, dospívajících pacientů ve věku  $\geq 12$  let a dospělých se clearance perampanelu zvyšovala se zvyšováním tělesné hmotnosti. Proto je nutná úprava dávky u dětí ve věku od 4 do 11 let s tělesnou hmotností  $< 30$  kg (viz bod 4.2).

## Studie lékových interakcí

### *In vitro hodnocení lékových interakcí*

#### *Inhibice enzymů metabolizujících léky*

U lidských jaterních mikrozomů měl perampanel (30  $\mu\text{mol/l}$ ) z hlavních jaterních enzymů CYP a UGT slabý inhibiční účinek na CYP2C8 a UGT1A9.

#### *Indukce enzymů metabolizujících léky*

V porovnání s pozitivními kontrolami (včetně fenobarbitalu a rifampicinu) bylo zjištěno, že perampanel z hlavních jaterních enzymů CYP a UGT v kultuře lidských hepatocytů slabě indukuje CYP2B6 (30  $\mu\text{mol/l}$ ) a CYP3A4/5 ( $\geq 3$   $\mu\text{mol/l}$ ).

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinických studiích, avšak vyskytly se ve studiích na zvířatech při expozici podobné expozici při klinickém podávání, a které mohou být důležité pro klinické použití:

Ve studii fertility u potkanů byly u samic při maximálních tolerovaných dávkách (30 mg/kg) pozorovány prodloužené a nepravidelné estrální cykly. Tyto změny však neměly vliv na fertilitu ani časný vývoj embrya. Nebyly zaznamenány žádné účinky na fertilitu samců.

Vylučování do mateřského mléka bylo u potkanů měřeno 10 dní po vrhu. Maximální hodnoty byly dosaženy po 1 hodině a byly 3,65krát vyšší než hladiny v plazmě.

Ve studii toxicity v prenatálním a postnatálním vývoji u potkanů byly při dávkách toxických pro matku zaznamenány abnormality při vrhu a kojení a stoupl počet narození mrtvých mláďat. Behaviorální a reprodukční vývoj mláďat nebyl ovlivněn, ale některé parametry fyzického vývoje vykazovaly zpoždění, které bylo pravděpodobně sekundárním důsledkem farmakologických účinků perampanelu na CNS. Průchod placentární bariérou byl relativně nízký – v plodu bylo zjištěno 0,09 % nebo méně podané dávky.

Neklinické údaje neodhalily genotoxické účinky ani kancerogenní potenciál perampanelu. Podávání maximálních tolerovaných dávek potkanům a opicím mělo za následek farmakologické klinické příznaky u CNS a nižší konečnou tělesnou hmotnost. V klinické patologii nebo histopatologii nebyly zjištěny žádné změny, které by bylo možné přímo připisovat perampanelu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Krystalizující sorbitol 70% (E420)

Mikrokrytalická celulóza (E460)

Sodná sůl karmelosy (E466)

Poloxamer 188

Simetikonová emulze 30% (obsahuje čišťenou vodu, dimetikon, polysorbát 65, methylcelulosu, silikagel, makrogol-stearát, kyselinu sorbovou, kyselinu benzoovou (E210) a kyselinu sírovou)

Kyselina citronová (E330)

Natrium-benzoát (E211)

Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců

Po prvním otevření: 90 dní.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Polyethyltereftalátová (PET) lahev s polypropylenovým (PP) dětským bezpečnostním uzávěrem; lahev obsahuje 340 ml suspenze ve vnější papírové krabici.

Krabice obsahuje jednu lahev, dvě 20ml stříkačky pro perorální podání se stupnicí a LDPE zatlačovací adaptér lahve (PIBA). Stříkačky pro perorální podání jsou opatřeny stupnicí po 0,5 ml.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Německo  
e-mail: medinfo\_de@eisai.net

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/12/776/024

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 23. července 2012  
Datum posledního prodloužení registrace: 6. dubna 2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička obsahující 7, 28 a 98 tablet

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fycompa 2 mg potahované tablety  
Perampanelum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje perampanelum 2 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu: více informací naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ



**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fycompa 2 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Balení v blistrech (PVC/Al blistr)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fycompa 2 mg tablety  
Perampanelum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabičky obsahující 7, 28, 84 a 98 tablet

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fycompa 4 mg potahované tablety  
Perampanelum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje perampanelum 4 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu: více informací naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
84 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fycompa 4 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Balení v blistrech (PVC/hliníkový blistr)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fycompa 4 mg tablety  
Perampanelum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabičky obsahující 7, 28, 84 a 98 tablet

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fycompa 6 mg potahované tablety  
Perampanelum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje perampanelum 6 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu: více informací naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
84 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fycompa 6 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Balení v blistrech (PVC/hliníkový blistr)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fycompa 6 mg tablety  
Perampanelum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabičky obsahující 7, 28, 84 a 98 tablet

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fycompa 8 mg potahované tablety  
Perampanelum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje perampanelum 8 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu: více informací naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
84 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fycompa 8 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Balení v blistrech (PVC/hliníkový blistr)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fycompa 8 mg tablety  
Perampanelum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabičky obsahující 7, 28, 84 a 98 tablet

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fycompa 10 mg potahované tablety  
Perampanelum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje perampanelum 10 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu: více informací naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
84 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fycompa 10 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Balení v blistrech (PVC/hliníkový blistr)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fycompa 10 mg tablety  
Perampanelum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabičky obsahující 7, 28, 84 a 98 tablet

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fycompa 12 mg potahované tablety  
Perampanelum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje perampanelum 12 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu: více informací naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
84 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fycompa 12 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Balení v blistrech (PVC/hliníkový blistr)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fycompa 12 mg tablety  
Perampanelum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fycompa 0,5 mg/ml perorální suspenze  
perampanelum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml perorální suspenze obsahuje perampanelum 0,5 mg.  
Jedna lahev (340 ml) obsahuje perampanelum 170 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420), kyselinu benzoovou (E210) a natrium-benzoát (E211): více informací naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Perorální suspenze 340 ml.  
1 lahev  
2 stříkačky pro perorální podání  
1 zatlačovací adaptér lahve (PIBA)

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím protřepejte nejméně po dobu 5 sekund.

Perorální podání

Datum otevření:

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním otevření: použijte během 90 dní.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/12/776/024

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Fycompa 0,5 mg/ml

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg a 12 mg potahované tablety** Perampanelum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je přípravek Fycompa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fycompa užívat
3. Jak se přípravek Fycompa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fycompa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Fycompa a k čemu se používá**

Přípravek Fycompa obsahuje lék zvaný perampanel. Patří do skupiny léků zvaných antiepileptika. Tyto léky se používají k léčbě epilepsie – stavů, kdy pacient trpí opakovanými záchvaty (křečemi). Lékař Vám jej předepsal ke snížení počtu záchvatů.

Přípravek Fycompa se používá v kombinaci s dalšími antiepileptiky k léčbě určitých forem epilepsie:

U dospělých, dospívajících (ve věku od 12 let) a dětí (od 4 do 11 let)

- Používá se k léčbě záchvatů, které postihují jednu část Vašeho mozku (zvaných „parciální záchvaty“).
- Tyto parciální záchvaty mohou (ale nemusí) být následovány záchvatem postihujícím celý Váš mozek (zvaným „sekundární generalizace“).

U dospělých a dospívajících (ve věku od 12 let) a dětí (od 7 do 11 let)

- Používá se také k léčbě určitých záchvatů, které od samého začátku postihují celý mozek (takzvané „generalizované záchvaty“) a způsobují křeče nebo zírání do prázdna.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fycompa užívat**

##### **NEUŽÍVEJTE přípravek Fycompa:**

- jestliže se u Vás po užití perampanelu někdy rozvinula závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, tvorba puchýřů a/nebo bolestivé vřídky v ústech;
- jestliže jste alergický(á) na perampanel nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Jestliže máte jaterní problémy nebo středně těžké až těžké ledvinové problémy, poraďte se před užitím přípravku Fycompa se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Fycompa byste neměl(a) užívat, jestliže máte těžké jaterní problémy nebo středně těžké až těžké ledvinové problémy.

Před užitím tohoto léku byste měl(a) svého lékaře informovat, pokud jste v minulosti byl(a) závislý(á) na alkoholu nebo lécích/drogách.

U některých pacientů užívajících přípravek Fycompa v kombinaci s jinými antiepileptiky byly hlášeny případy zvýšené hladiny jaterních enzymů.

- Přípravek Fycompa u Vás může vyvolávat závratě nebo ospalost, především na začátku léčby.
- Přípravek Fycompa může zvýšit Vaši náchylnost k pádům, především pokud jste starší osoba; může to být důsledek Vašeho onemocnění.
- Přípravek Fycompa může vyvolat agresivitu, zlobu nebo násilí. Může u Vás také vyvolat neobvyklé nebo extrémní změny chování nebo nálady, abnormální myšlení a/nebo ztrátu kontaktu s realitou.

Pokud si Vy, Vaše rodina a/nebo přátelé všimnou jakékoli z těchto reakcí, informujte svého lékaře nebo lékárníka.

U malého počtu lidí léčených antiepileptiky se objevily myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Pokud se u Vás tyto myšlenky kdykoli objeví, okamžitě informujte svého lékaře.

Při použití perampanelu byly hlášeny závažné kožní reakce včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS).

- DRESS se obvykle (ale ne výhradně) projevuje příznaky podobajícími se chřipce a vyrážkou společně s vysokou tělesnou teplotou, zvýšenými hladinami jaterních enzymů v krevních testech a zvýšením počtu určitého typu bílých krvinek (eozinofilií) a zvětšením mízních uzlin.
- Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) se může zpočátku projevovat jako načervenalé terčovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s centrálním puchýřem. Mohou se také objevit vředy v ústech, krku, nose, na genitáliích a očích (projevují se zčervenáním a otokem očí). Těmto závažným kožním vyrážkám často předchází horečka a/nebo příznaky podobné chřipce. Vyrážka se může zhoršovat až k rozsáhlému odlupování pokožky a životu nebezpečným komplikacím a může skončit i úmrtím.

Jestliže po užití přípravku Fycompa zaznamenáte kterýkoli z výše uvedených účinků (nebo pokud si nejste jistý(á)), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

## Děti

Přípravek Fycompa se nedoporučuje u dětí do 4 let. Bezpečnost a účinnost dosud nejsou známy u dětí do 4 let věku u parciálních záchvatů a do 7 let věku u generalizovaných záchvatů.

## Další léčivé přípravky a přípravek Fycompa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To platí i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, a rostlinných přípravcích. Užívání přípravku Fycompa s určitými jinými léky může způsobovat nežádoucí účinky nebo ovlivňovat jejich fungování. Užívání jiných léků nezahajujte ani neukončujte bez předchozí konzultace se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Jiná antiepileptika, jako je karbamazepin, oxkarbazepin a fenytoin, která se používají k léčbě záchvatů, mohou ovlivnit působení přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud tyto léky užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Felbamát (lék používaný k léčbě epilepsie) může také ovlivnit působení přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud tento lék užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Midazolam (lék používaný k zastavení delších, akutních (náhlých) záchvatů, k sedaci (zklidnění) a při problémech se spánkem) může být ovlivněn působením přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud midazolam užíváte, jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Některé další léky, jako je rifampicin (lék používaný k léčbě bakteriálních infekcí), hypericum (třezalka tečkovaná) (lék používaný k léčbě mírné úzkosti) a ketokonazol (lék používaný k léčbě plísňových infekcí), mohou ovlivnit působení přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud tyto léky užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Hormonální antikoncepce (včetně perorální (užívané ústy) antikoncepce, implantátů, injekcí a náplastí).

Informujte svého lékaře, pokud užíváte hormonální antikoncepci. Přípravek Fycompa může snižovat účinnost některých druhů hormonální antikoncepce, jako je například levonorgestrel. Během užívání přípravku Fycompa byste měla používat jiné formy spolehlivé a účinné antikoncepce (například kondom nebo nitroděložní tělísko). V dodržování tohoto opatření byste měla pokračovat po dobu jednoho měsíce po ukončení léčby. Poradte se se svým lékařem o tom, jaký druh antikoncepce by pro Vás mohl být vhodný.

### **Přípravek Fycompa s alkoholem**

Před požitím alkoholu se poradte se svým lékařem. Ke konzumaci alkoholu během užívání antiepileptik, včetně přípravku Fycompa, je nutné přistupovat s opatrností.

- Konzumace alkoholu během užívání přípravku Fycompa může snížit Vaši pozornost a ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat přístroje a stroje.
- Konzumace alkoholu během užívání přípravku Fycompa může také zhoršit Vaše pocity zlosti, zmatenosti nebo smutku.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Nepřerušujte léčbu bez předchozí konzultace se svým lékařem.

- Podávání přípravku Fycompa se v těhotenství nedoporučuje.
- Během léčby přípravkem Fycompa musíte používat spolehlivou metodu antikoncepce, abyste zamezila otěhotnění. V dodržování tohoto opatření byste měla pokračovat po dobu jednoho měsíce po ukončení léčby. Informujte svého lékaře, pokud užíváte hormonální antikoncepci. Přípravek Fycompa může snižovat účinnost některých druhů hormonální antikoncepce, jako je například levonorgestrel. Během užívání přípravku Fycompa byste měla používat jiné spolehlivé a účinné formy antikoncepce (například kondom nebo nitroděložní tělísko). Toto opatření byste měla dodržovat také po dobu jednoho měsíce po ukončení léčby. Poradte se se svým lékařem o tom, jaký druh antikoncepce by pro Vás mohl být vhodný.

Není známo, zda mohou složky přípravku Fycompa přecházet do mateřského mléka.

Váš lékař zváží možné přínosy a rizika pro Vaše dítě v souvislosti s užíváním přípravku Fycompa během kojení.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné stroje, dokud nebudete vědět, jaký má na Vás přípravek Fycompa vliv.

O vlivu epilepsie na řízení dopravních prostředků a obsluhu strojů se musíte poradit se svým lékařem.

- Přípravek Fycompa u Vás může vyvolávat závratě nebo ospalost, především na začátku léčby. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.
- Konzumace alkoholu během užívání přípravku Fycompa může tyto účinky ještě zhoršit.

### **Přípravek Fycompa obsahuje laktózu**

Přípravek Fycompa obsahuje laktózu (typ cukru). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poradte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

## **3. Jak se přípravek Fycompa užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Jaké množství léku užít**

#### Léčba parciálních a generalizovaných záchvatů u dospělých a dospívajících (ve věku od 12 let):

Doporučená počáteční dávka přípravku je 2 mg jednou denně před spaním.

- Váš lékař může tuto dávku zvýšit v krocích po 2 mg na udržovací dávku od 4 mg do 12 mg, v závislosti na Vaší odpovědi na léčbu.

- Jestliže máte lehké nebo středně těžké jaterní problémy, neměla by Vaše dávka přesahovat 8 mg/den a mezi jednotlivými zvýšeními dávky má být interval nejméně 2 týdny.
- Neužívejte více přípravku Fycompa, než Vám doporučil Váš lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Následující tabulka shrnuje doporučené dávky při léčbě parciálních záchvatů u dětí ve věku od 4 do 11 let a generalizovaných záchvatů u dětí ve věku od 7 do 11 let. Další podrobnosti jsou uvedeny v tabulce níže.

	Děti s tělesnou hmotností:		
	30 kg a vyšší	20 kg až méně než 30 kg	Méně než 20 kg
Doporučená počáteční dávka	2 mg/den	1 mg/den	1 mg/den
Doporučená udržovací dávka	4–8 mg/den	4–6 mg/den	2–4 mg/den
Nejvyšší doporučená dávka	12 mg/den	8 mg/den	6 mg/den

Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg nebo více při léčbě parciálních záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 2 mg jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 2 mg na udržovací dávku od 4 mg do 8 mg, v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 12 mg/den.
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až méně než 30 kg při léčbě parciálních záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg na udržovací dávku od 4 mg do 6 mg, v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 8 mg/den.
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností méně než 20 kg při léčbě parciálních záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg na udržovací dávku od 2 mg do 4 mg, v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 6 mg/den.
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.



### Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg nebo více při léčbě generalizovaných záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 2 mg jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 2 mg na udržovací dávku od 4 mg do 8 mg, v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 12 mg/den.
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

### Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až méně než 30 kg při léčbě generalizovaných záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg na udržovací dávku od 4 mg do 6 mg, v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 8 mg/den.
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

### Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností méně než 20 kg při léčbě generalizovaných záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg na udržovací dávku od 2 mg do 4 mg, v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 6 mg/den.
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá překročit 4 mg denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

### **Jak se lék užívá**

Tabletu polkněte celou a zapijte sklenicí vody. Přípravek Fycompa můžete užívat s jídlem i bez jídla. Tabletu nekousejte, nedrťte ani nedělte. Tablety nelze přesně rozdělit, neboť nemají půlicí rýhu.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Fycompa, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Fycompa, než jste měl(a), okamžitě informujte svého lékaře. Můžete zaznamenat zmatenost, neklid, agresivní chování a snížený stupeň vědomí.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Fycompa**

- Jestliže jste zapomněl(a) užít tabletu, počkejte na příští dávku a poté pokračujte v obvyklém dávkování.
- Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.
- Jestliže jste vynechal(a) méně než 7 dní léčby přípravkem Fycompa, pokračujte v užívání denní tablety podle původních pokynů svého lékaře.
- Jestliže jste vynechal(a) více než 7 dní léčby přípravkem Fycompa, ihned informujte svého lékaře.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Fycompa**

Přípravek Fycompa užívejte tak dlouho, jak Vám to doporučil Váš lékař. Přípravek nepřestávejte užívat, pokud o tom nerozhodl Váš lékař. Lékař může snižovat Vaši dávku, aby zamezil návratu nebo zhoršení Vašich záchvatů.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U malého počtu lidí léčených antiepileptiky se objevily myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Pokud se u Vás tyto myšlenky kdykoli objeví, okamžitě informujte svého lékaře.

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 uživatele z 10) nežádoucí účinky jsou:

- pocit závratí
- pocit ospalosti (dřímota nebo spavost).

**Časté** (mohou postihnout více než 1 uživatele ze 100) nežádoucí účinky jsou:

- zvýšená nebo snížená chuť k jídlu, nárůst tělesné hmotnosti
- agresivita, zlost, podráždění, úzkost nebo zmatenost
- problémy s chůzí nebo jiné problémy s rovnováhou (ataxie, porucha chůze, porucha rovnováhy)
- pomalá řeč (dysartrie)
- rozostřené vidění nebo dvojité vidění (diplopie)
- točení hlavy (závrť)
- nevolnost (pocit na zvracení)
- bolest zad
- pocit velké únavy
- pády.

**Méně časté** (mohou postihnout více než 1 uživatele z 1000) nežádoucí účinky jsou:

- myšlenky na sebezraňování nebo na ukončení vlastního života (sebevražedné myšlenky), pokus o ukončení vlastního života (pokus o sebevraždu)
- halucinace (vidění, slyšení nebo cítění věcí, které ve skutečnosti neexistují)
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou (psychotická porucha)

**Není známo** (četnost tohoto nežádoucího účinku nelze z dostupných údajů určit) – tyto nežádoucí účinky jsou:

- léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky rovněž známá jako DRESS nebo syndrom přecitlivělosti na lék): vyrážka rozšířená na větší část těla, vysoká tělesná teplota, zvýšené hladiny jaterních enzymů, abnormality v krvi (eozinofilie – zvýšený počet určitého druhu bílých krvinek), zvětšené mízní uzliny a poškození jiných orgánů
- Stevensův-Johnsonův syndrom, SJS. Tato závažná kožní vyrážka se může projevat jako načervenalé terčovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s centrálními puchýři, odlupování pokožky, vředy v ústech, krku, nosu, na genitáliích a očích. Těmto příznakům může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce.

Pokud se u Vás tyto příznaky rozvinou, přestaňte perampanel používat a okamžitě se obraťte na svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Viz také bod 2.

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Fycompa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Fycompa obsahuje

Léčivou látkou je perampanelum. Jedna potahovaná tableta obsahuje perampanelum 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg nebo 12 mg.

Dalšími složkami jsou:

Jádro tablety (2mg a 4mg tablety):

Monohydrát laktózy, částečně substituovaná hyprolóza, povidon, magnesium-stearát (E470b)

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

Monohydrát laktózy, částečně substituovaná hyprolóza, povidon, mikrokrytalická celulóza, magnesium-stearát (E470b)

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

Hypromelóza 2910, mastek, makrogol 8000, oxid titaničitý (E171), barviva\*

\*Barvivy jsou:

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

4mg tableta: červený oxid železitý (E172)

6mg tableta: červený oxid železitý (E172)

8mg tableta: červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172)

10mg tableta: žlutý oxid železitý (E172), hlinitý lak indigokarmínu (E132)

12mg tableta: hlinitý lak indigokarmínu (E132)

### Jak přípravek Fycompa vypadá a co obsahuje toto balení

Všechny síly přípravku Fycompa obsahují kulaté, bikonvexní potahované tablety

2mg: oranžové, s označením E275 na jedné straně a číslem 2 na druhé straně

4mg: červené, s označením E277 na jedné straně a číslem 4 na druhé straně

6mg: růžové, s označením E294 na jedné straně a číslem 6 na druhé straně

8mg: nachové, s označením E295 na jedné straně a číslem 8 na druhé straně

10mg: zelené, s označením E296 na jedné straně a číslem 10 na druhé straně

12mg: modré, s označením E297 na jedné straně a číslem 12 na druhé straně

Přípravek Fycompa je k dispozici v následujících baleních:

2mg tableta – balení po 7, 28 a 98

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **Držitel rozhodnutí o registraci**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Německo  
e-mail: medinfo\_de@eisai.net

## **Výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka  
Tel: + 420 242 485 839

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

Cherubino LTD  
Tel: +356 21343270

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

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

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

### **Portugal**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Eisai GmbH  
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50  
(Germany)

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: {MM/RRRR}**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Fycompa 0,5 mg/ml perorální suspenze** Perampanelum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je přípravek Fycompa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fycompa užívat
3. Jak se přípravek Fycompa užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fycompa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Fycompa a k čemu se používá**

Přípravek Fycompa obsahuje lék zvaný perampanel. Patří do skupiny léků zvaných antiepileptika. Tyto léky se používají k léčbě epilepsie – stavů, kdy pacient trpí opakovanými záchvaty (křečemi). Lékař Vám jej předepsal ke snížení počtu záchvatů.

Přípravek Fycompa se používá v kombinaci s dalšími antiepileptiky k léčbě určitých forem epilepsie:

U dospělých, dospívajících (ve věku od 12 let) a dětí (od 4 do 11 let)

- Používá se k léčbě záchvatů, které postihují jednu část Vašeho mozku (zvaných „parciální záchvaty“).
- Tyto parciální záchvaty mohou (ale nemusí) být následovány záchvatem postihujícím celý Váš mozek (zvaným „sekundární generalizace“).

U dospělých a dospívajících (ve věku od 12 let) a dětí (od 7 do 11 let)

- Používá se také k léčbě určitých záchvatů, které od samého začátku postihují celý mozek (takzvané „generalizované záchvaty“) a způsobují křeče nebo zírání do prázdna.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fycompa užívat**

##### **NEUŽÍVEJTE přípravek Fycompa:**

- jestliže se u Vás po užití perampanelu někdy rozvinula závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, tvorba puchýřů a/nebo bolestivé vřidky v ústech;
- jestliže jste alergický(á) na perampanel nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Jestliže máte jaterní problémy nebo středně těžké až těžké ledvinové problémy, poraďte se před užitím přípravku Fycompa se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Fycompa byste neměl(a) užívat, jestliže máte těžké jaterní problémy nebo středně těžké až těžké ledvinové problémy.

Před užitím tohoto léku byste měl(a) svého lékaře informovat, pokud jste v minulosti byl(a) závislý(á) na alkoholu nebo lécích/drogách.

U některých pacientů užívajících přípravek Fycompa v kombinaci s jinými antiepileptiky byly hlášeny případy zvýšené hladiny jaterních enzymů.

- Přípravek Fycompa u Vás může vyvolávat závratě nebo ospalost, především na začátku léčby.
- Přípravek Fycompa může zvýšit Vaši náchylnost k pádům, především pokud jste starší osoba; může to být důsledek Vašeho onemocnění.
- Přípravek Fycompa může vyvolat agresivitu, zlobu nebo násilí. Může u Vás také vyvolat neobvyklé nebo extrémní změny chování nebo nálady, abnormální myšlení a/nebo ztrátu kontaktu s realitou.

Pokud si Vy, Vaše rodina a/nebo přátelé všimnou jakékoli z těchto reakcí, informujte svého lékaře nebo lékárníka.

U malého počtu lidí léčených antiepileptiky se objevily myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Pokud se u Vás tyto myšlenky kdykoli objeví, okamžitě informujte svého lékaře.

Při použití perampanelu byly hlášeny závažné kožní reakce včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS).

- DRESS se obvykle (ale ne výhradně) projevuje příznaky podobajícími se chřipce a vyrážkou společně s vysokou tělesnou teplotou, zvýšenými hladinami jaterních enzymů v krevních testech a zvýšením počtu určitého typu bílých krvinek (eozinofilií) a zvětšením mízních uzlin.
- Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) se může zpočátku projevovat jako načervenalé terčovité nebo kruhové skvrny po trupu, často s centrálním puchýřem. Mohou se také objevit vředy v ústech, krku, nose, na genitáliích a v očích (projevují se zčervenáním a otokem očí). Těmto závažným kožním vyrážkám často předchází horečka a/nebo příznaky podobné chřipce. Vyrážka se může zhoršovat až k rozsáhlému loupání pokožky a životu nebezpečným komplikacím a může končit i smrtí.

Jestliže po užití přípravku Fycompa zaznamenáte kterýkoli z výše uvedených účinků (nebo pokud si nejste jistý(á)), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

## Děti

Přípravek Fycompa se nedoporučuje u dětí do 4 let. Bezpečnost a účinnost dosud nejsou známy u dětí do 4 let věku u parciálních záchvatů a do 7 let věku u generalizovaných záchvatů.

## Další léčivé přípravky a přípravek Fycompa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To platí i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, a rostlinných přípravcích. Užívání přípravku Fycompa s určitými jinými léky může způsobovat nežádoucí účinky nebo ovlivňovat jejich fungování. Užívání jiných léků nezahajujte ani neukončujte bez předchozí konzultace se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Jiná antiepileptika, jako je karbamazepin, oxkarbazepin a fenytoin, která se používají k léčbě záchvatů, mohou ovlivnit působení přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud tyto léky užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Felbamát (lék používaný k léčbě epilepsie) může také ovlivnit působení přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud tento lék užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Midazolam (lék používaný k zastavení delších, akutních (náhlých) záchvatů, k sedaci (zklidnění) a při problémech se spánkem) může být ovlivněn působením přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud midazolam užíváte, jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Některé další léky, jako je rifampicin (lék používaný k léčbě bakteriálních infekcí), hypericum (třezalka tečkovaná) (lék používaný k léčbě mírné úzkosti) a ketokonazol (lék používaný k léčbě plísňových infekcí), mohou ovlivnit působení přípravku Fycompa. Informujte svého lékaře, pokud tyto léky užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), jelikož může být nutná úprava Vaší dávky.
- Hormonální antikoncepce (včetně perorální antikoncepce, implantátů, injekcí a náplastí)
- Informujte svého lékaře, pokud užíváte hormonální antikoncepci. Přípravek Fycompa může snižovat účinnost některých druhů hormonální antikoncepce, jako je například levonorgestrel.

Během užívání přípravku Fycompa byste měla používat jiné formy spolehlivé a účinné antikoncepce (například kondom nebo nitroděložní tělísko). V dodržování tohoto opatření byste měla pokračovat po dobu jednoho měsíce po ukončení léčby. Poradte se se svým lékařem o tom, jaký druh antikoncepce by pro Vás mohl být vhodný.

### **Přípravek Fycompa s alkoholem**

Před požitím alkoholu se poradte se svým lékařem. Ke konzumaci alkoholu během užívání antiepileptik, včetně přípravku Fycompa, je nutné přistupovat s opatrností.

- Konzumace alkoholu během užívání přípravku Fycompa může snížit Vaši pozornost a ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat přístroje a stroje.
- Konzumace alkoholu během užívání přípravku Fycompa může také zhoršit Vaše pocity zlosti, zmatenosti nebo smutku.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Nepřerušujte léčbu bez předchozí konzultace se svým lékařem.

- Podávání přípravku Fycompa se v těhotenství nedoporučuje.
- Během léčby přípravkem Fycompa musíte používat spolehlivou metodu antikoncepce, abyste zamezila otěhotnění. V dodržování tohoto opatření byste měla pokračovat po dobu jednoho měsíce po ukončení léčby. Informujte svého lékaře, pokud užíváte hormonální antikoncepci. Přípravek Fycompa může snižovat účinnost některých druhů hormonální antikoncepce, jako je například levonorgestrel. Během užívání přípravku Fycompa byste měla používat jiné spolehlivé a účinné formy antikoncepce (například kondom nebo nitroděložní tělísko). Toto opatření byste měla dodržovat také po dobu jednoho měsíce po ukončení léčby. Poradte se se svým lékařem o tom, jaký druh antikoncepce by pro Vás mohl být vhodný.

Není známo, zda mohou složky přípravku Fycompa přecházet do mateřského mléka.

Váš lékař zváží možné přínosy a rizika pro Vaše dítě v souvislosti s užíváním přípravku Fycompa během kojení.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné stroje, dokud nebudete vědět, jaký má na Vás přípravek Fycompa vliv.

O vlivu epilepsie na řízení dopravních prostředků a obsluhu strojů se musíte poradit se svým lékařem.

- Přípravek Fycompa u Vás může vyvolávat závratě nebo ospalost, především na začátku léčby. Pokud k tomu dojde, neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.
- Konzumace alkoholu během užívání přípravku Fycompa může tyto účinky ještě zhoršit.

### **Přípravek Fycompa obsahuje 175 mg sorbitol (E420) v jeden ml.**

Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte (nebo Vaše dítě nesnáší) některé cukry nebo pokud máte diagnostikovanou vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém pacienti nejsou schopni rozložit fruktózu, informujte svého lékaře, než užijete nebo je Vám podán (nebo je Vašemu dítěti podán) tento léčivý přípravek.

Používání přípravku Fycompa s dalšími antiepileptickými léčivými přípravky, které obsahují sorbitol, může ovlivnit jejich účinnost. Informujte svého lékaře nebo lékárníka, zda užíváte nějaké další antiepileptické léčivé přípravky se sorbitolem.

### **Přípravek Fycompa obsahuje < 0,005 mg kyseliny benzoové (E210) a 1,1 mg natrium-benzoát (E211) v jeden ml.**

Kyselina benzoová nebo natrium-benzoát může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců (do 4 týdnů věku).



### 3. Jak se přípravek Fycompa užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### Jaké množství léku užít

Léčba parciálních a generalizovaných záchvatů u dospělých a dospívajících (ve věku od 12 let):

Doporučená počáteční dávka přípravku je 2 mg (4 ml) jednou denně před spaním.

- Váš lékař může tuto dávku zvýšit v krocích po 2 mg (4 ml) na udržovací dávku od 4 mg (8 ml) do 12 mg (24 ml), v závislosti na Vaší odpovědi na léčbu.
- Jestliže máte lehké nebo středně těžké jaterní problémy, neměla by Vaše dávka přesahovat 8 mg/den a mezi jednotlivými zvýšeními dávky má být interval nejméně 2 týdny.
- Neužívejte více přípravku Fycompa, než Vám doporučil Váš lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Následující tabulka shrnuje doporučené dávky při léčbě parciálních záchvatů u dětí ve věku od 4 do 11 let a generalizovaných záchvatů u dětí ve věku od 7 do 11 let. Další podrobnosti jsou uvedeny v tabulce níže.

	Děti s tělesnou hmotností:		
	30 kg a vyšší	20 kg až méně než 30 kg	Méně než 20 kg
Doporučená počáteční dávka	2 mg/den (4 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)	1 mg/den (2 ml/den)
Doporučená udržovací dávka	4–8 mg/den (8–16 ml/den)	4–6 mg/den (8–12 ml/den)	2–4 mg/den (4–8 ml/den)
Nejvyšší doporučená dávka	12 mg/den (24 ml/den)	8 mg/den (16 ml/den)	6 mg/den (12 ml/den)

Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg nebo více při léčbě parciálních záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 2 mg (4 ml) jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 2 mg (4 ml) na udržovací dávku od 4 mg (8 ml) do 8 mg (16 ml), v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 12 mg/den (24 ml/den).
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg (8 ml) denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až méně než 30 kg při léčbě parciálních záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (2 ml) jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg (2 ml) na udržovací dávku od 4 mg (8 ml) do 6 mg (12 ml), v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 8 mg/den (16 ml/den).
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg (8 ml) denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Děti (od 4 do 11 let) s tělesnou hmotností méně než 20 kg při léčbě parciálních záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (2 ml) jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg (2 ml) na udržovací dávku od 2 mg (4 ml) do 4 mg (8 ml), v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 6 mg/den (12 ml/den).
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg (8 ml) denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 30 kg nebo více při léčbě generalizovaných záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 2 mg (4 ml) jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 2 mg (4 ml) na udržovací dávku od 4 mg (8 ml) do 8 mg (16 ml), v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 12 mg/den (24 ml/den).
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg (8 ml) denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností 20 kg až méně než 30 kg při léčbě generalizovaných záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (2 ml) jednou denně před spaním.

- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg (2 ml) na udržovací dávku od 4 mg (8 ml) do 6 mg (12 ml), v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 8 mg/den (16 ml/den).
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg (8 ml) denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

Děti (od 7 do 11 let) s tělesnou hmotností méně než 20 kg při léčbě generalizovaných záchvatů:

Obvyklá počáteční dávka je 1 mg (2 ml) jednou denně před spaním.

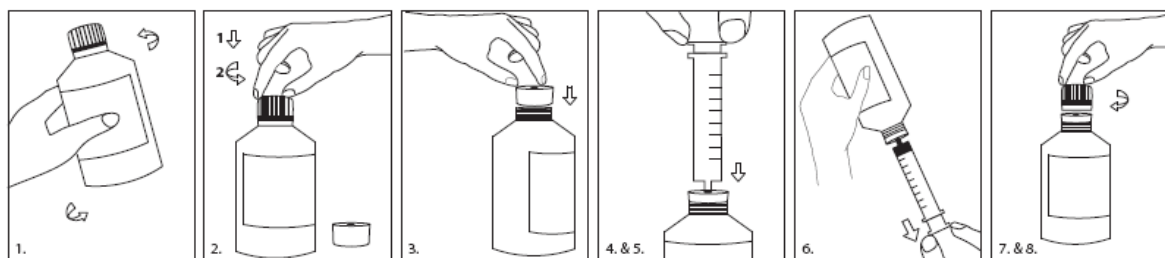
- Lékař může tuto dávku zvýšit v přírůstcích po 1 mg na udržovací dávku od 2 mg (4 ml) do 4 mg (8 ml), v závislosti na odpovědi na léčbu. V závislosti na odpovědi na léčbu a snášenlivosti může být dávka zvyšována až na nejvýše 6 mg/den (12 ml/den).
- Pokud máte mírné, nebo středně těžké problémy s játry nemá vaše dávka překročit 4 mg (8 ml) denně a ke zvyšování dávky má docházet nejčastěji po 2 týdnech.
- Neužívejte větší množství přípravku Fycompa, než Vám doporučil lékař. Může trvat několik týdnů, než pro Vás bude nalezena správná výše dávky přípravku Fycompa.

**Jak se lék užívá**

Přípravek Fycompa je určen k perorálnímu podání (ústy). Přípravek Fycompa můžete užívat s jídlem i bez jídla, avšak měl(a) byste jej užívat vždy stejným způsobem. Například pokud se rozhodnete užít přípravek Fycompa s jídlem, užívejte ho vždy s jídlem.

K dávkování použijte přiloženou stříkačku pro perorální podání a adaptér.

Pokyny k použití stříkačky pro perorální podání a adaptéru jsou uvedeny níže:



1. Před použitím protřepejte nejméně po dobu 5 sekund.
2. Zamáčkněte víčko (1) a pootočte jím (2). Lahev se otevře.
3. Zamáčkněte adaptér do hrdla lahve, až pevně zapadne.
4. Zatlačte píst stříkačky pro perorální podání úplně dolů.
5. Zasuňte stříkačku pro perorální podání co nejdál do otvoru adaptéru.
6. Otočte lahev dnem vzhůru a natáhněte předepsané množství přípravku Fycompa.
7. Otočte lahev zpět a vyjměte stříkačku pro perorální podání.
8. Nechte adaptér na místě a uzavřete lahev víčkem.
9. Po podání dávky vytáhněte píst z válce stříkačky a obě části ponořte celé do HORKÉ mýdlové vody.
10. Ponořte píst i válec stříkačky do čisté vody, aby se odstranily veškeré zbytky čistícího prostředku, vytřepejte přebytečnou vodu a nechte obě části uschnout volně na vzduchu. Dávkovací stříkačku neutírejte.
11. Stříkačku nečistěte ani znovu nepoužívejte po 40 použitích nebo pokud se na stříkačce smyje stupnice.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Fycompa, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Fycompa, než jste měl(a), okamžitě informujte svého lékaře. Můžete zaznamenat zmatenost, neklid, agresivní chování a snížený stupeň vědomí.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Fycompa**

- Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Fycompa, počkejte na příští dávku a poté pokračujte v obvyklém dávkování.
- Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.
- Jestliže jste vynechal(a) méně než 7 dní léčby přípravkem Fycompa, pokračujte v užívání denní dávky podle původních pokynů svého lékaře.
- Jestliže jste vynechal(a) více než 7 dní léčby přípravkem Fycompa, ihned informujte svého lékaře.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Fycompa**

Přípravek Fycompa užívejte tak dlouho, jak Vám to doporučil Váš lékař. Přípravek nepřestávejte užívat, pokud o tom nerozhodl Váš lékař. Lékař může snižovat Vaši dávku, aby zamezil návratu nebo zhoršení Vašich záchvatů.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U malého počtu lidí léčených antiepileptiky se objevily myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Pokud se u Vás tyto myšlenky kdykoli objeví, okamžitě informujte svého lékaře.

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 uživatele z 10) nežádoucí účinky jsou:

- pocit závratí
- pocit ospalosti (dřímota nebo spavost).

**Časté** (mohou postihnout více než 1 uživatele ze 100) nežádoucí účinky jsou:

- zvýšená nebo snížená chuť k jídlu, nárůst tělesné hmotnosti
- agresivita, zlost, podráždění, úzkost nebo zmatenost
- problémy s chůzí nebo jiné problémy s rovnováhou (ataxie, porucha chůze, porucha rovnováhy)
- pomalá řeč (dysartrie)
- rozostřené vidění nebo dvojitě vidění (diplopie)
- točení hlavy (závrť)
- nevolnost (pocit na zvracení)
- bolest zad
- pocit velké únavy
- pády.

**Méně časté** (mohou postihnout více než 1 uživatele z 1000) nežádoucí účinky jsou:

- myšlenky na sebezraňování nebo na ukončení vlastního života (sebevražedné myšlenky), pokus o ukončení vlastního života (pokus o sebevraždu)
- halucinace (vidění, slyšení nebo cítění věcí, které ve skutečnosti neexistují)
- abnormální myšlení a/nebo ztráta kontaktu s realitou (psychotická porucha)

**Není známo** (četnost tohoto nežádoucího účinku nelze z dostupných údajů určit) – tyto nežádoucí účinky jsou:

- léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky rovněž známá jako DRESS nebo syndrom precitlivělosti na lék: vyrážka rozšířená na větší část těla, vysoká tělesná teplota, zvýšené hladiny jaterních enzymů, abnormality v krvi (eozinofilie – zvýšený počet určitého druhu bílých krvinek), zvětšené mízní uzliny a poškození jiných orgánů.
- Stevensův-Johnsonův syndrom, SJS. Tato závažná kožní vyrážka se může projevovat jako načervenalé terčovitě nebo kruhové skvrny po trupu, často s centrálními puchýři, loupání pokožky, vředy v ústech, krku, nosu, na genitáliích a v očích. Těmto příznakům může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce.

Pokud se u Vás tyto příznaky rozvinou, přestaňte perampanel používat a okamžitě se obraťte na svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Viz také bod 2.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Fycompa uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku lahve a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Pokud v lahvi zbyla nějaká suspenze déle než 90 dní od prvního očištění, nepoužívejte ji.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Fycompa obsahuje

- Léčivou látkou je perampanelum. Jeden mililitr obsahuje perampanelum 0,5 mg.
- Dalšími složkami jsou krystalizující sorbitol 70% (E420), mikrokrytalická celulóza (E460), sodná sůl karmelosy (E466), poloxamer 188, simetikonová emulze 30% (obsahuje čištěnou vodu, dimetikon, polysorbát 65, methylcelulosu, silikagel, makrogol-stearát, kyselinu sorbovou, kyselinu benzoovou (E210) a kyselinu sírovou), kyselina citronová (E330), natrium-benzoát (E211) a čištěná voda.

### Jak přípravek Fycompa vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Fycompa 0,5 mg/ml perorální suspenze je bílá až téměř bílá suspenze. Dodává se v lahvi o objemu 340 ml se dvěma stříkačkami pro perorální podání opatřenými stupnicí a LDPE zatlačovacím adaptérem lahve (PIBA).

### Držitel rozhodnutí o registraci

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Německo  
e-mail: medinfo\_de@eisai.net

### Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **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)н

#### **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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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  
(Tyskland)

**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)

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: {MM/RRRR}**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**PŘÍLOHA IV**  
**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI**



## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) perampanelu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k 18 případům psychotických poruch z klinických hodnocení, včetně 10 případů s pozitivní de-challenge, údajům z literatury (2 kazuistiky), spontánním hlášením, která zahrnovala 10 případů s blízkou časovou souvislostí, 6 případů s pozitivní de-challenge a 1 případ s re-challenge, považuje výbor PRAC kauzální vztah mezi perampanelem a psychotickou poruchou za přinejmenším opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících perampanel mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se perampanelu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících perampanel zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.