

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fycompa 2 mg filmovertukne tabletter  
Fycompa 4 mg filmovertukne tabletter  
Fycompa 6 mg filmovertukne tabletter  
Fycompa 8 mg filmovertukne tabletter  
Fycompa 10 mg filmovertukne tabletter  
Fycompa 12 mg filmovertukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Fycompa 2 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 2 mg perampanel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver 2 mg tablet indeholder 78,5 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### Fycompa 4 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 4 mg perampanel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver 4 mg tablet indeholder 157,0 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### Fycompa 6 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 6 mg perampanel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver 6 mg tablet indeholder 151,0 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### Fycompa 8 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 8 mg perampanel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver 8 mg tablet indeholder 149,0 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### Fycompa 10 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg perampanel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver 10 mg tablet indeholder 147,0 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### Fycompa 12 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 12 mg perampanel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Hver 12 mg tablet indeholder 145,0 mg lactose (som monohydrat).  
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### **3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukket tablet (tablet)

Fycompa 2 mg filmovertrukne tabletter

Orange, rund, bikonveks tablet, præget med E275 på den ene side og med '2' på den anden side

Fycompa 4 mg filmovertrukne tabletter

Rød, rund, bikonveks tablet, præget med E277 på den ene side og med '4' på den anden side

Fycompa 6 mg filmovertrukne tabletter

Lyserrød, rund, bikonveks tablet, præget med E294 på den ene side og med '6' på den anden side

Fycompa 8 mg filmovertrukne tabletter

Lilla, rund, bikonveks tablet, præget med E295 på den ene side og med '8' på den anden side

Fycompa 10 mg filmovertrukne tabletter

Grøn, rund, bikonveks tablet, præget med E296 på den ene side og med '10' på den anden side

Fycompa 12 mg filmovertrukne tabletter

Blå, rund, bikonveks tablet, præget med E297 på den ene side og med '12' på den anden side

### **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

#### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Fycompa (perampanel) er indiceret som tillægsbehandling af

- partielle anfald med eller uden sekundær generaliserede anfald hos patienter fra 4 år og ældre.
- primært generaliserede tonisk-kloniske anfald hos patienter fra 7 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

#### **4.2 Dosering og administration**

##### Dosering

Fycompa skal titreres i henhold til det individuelle patientrespons for at optimere balancen mellem virkning og tolerabilitet.

Perampanel skal tages oralt én gang dagligt ved sengetid.

Lægen skal ordinere den mest hensigtsmæssige formulering og styrke i henhold til vægt og dosis. Der findes alternative formuleringer af perampanel, herunder oral suspension.

##### *Partielle anfald*

Perampanel har, ved doser på 4 mg/dag til 12 mg/dag, vist sig at være en virkningsfuld behandling til partielle anfald.

Følgende tabel opsummerer den anbefalede dosering for voksne, unge og børn fra 4 år. Der er flere oplysninger under tabellen.

|                                 | Voksen/ung (fra 12 år)                              | Børn (4-11 år), der vejer:                          |   |   |
|---------------------------------|---|---|---|---|
|                                 |   | ≥ 30 kg   | 20-< 30 kg  | < 20 kg   |
| Anbefalet startdosis            | 2 mg/dag  | 2 mg/dag  | 1 mg/dag  | 1 mg/dag  |
| Titration (trinvis stigende)    | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller)   |
| Anbefalet vedligeholdelsesdosis | 4-8 mg/dag  | 4-8 mg/dag  | 4-6 mg/dag  | 2-4 mg/dag  |
| Titration (trinvis stigende)    | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 0,5 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) |
| Anbefalet maksimal dosis        | 12 mg/dag   | 12 mg/dag   | 8 mg/dag  | 6 mg/dag  |

#### *Voksne, unge i alderen ≥ 12 år*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag til 8 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag, kan dosis øges med stigninger på 2 mg/dag til 12 mg/dag. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (4-11 år), der vejer ≥ 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag til 8 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag kan dosis øges med stigninger på 2 mg/dag til 12 mg/dag. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (4-11 år), der vejer 20 kg og < 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag til 6 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 6 mg/dag kan dosis øges med stigninger på 1 mg/dag til 8 mg/dag. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (4-11 år), der vejer < 20 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 2 mg/dag til 4 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 4 mg/dag kan dosis øges med stigninger på 0,5 mg/dag til 6 mg/dag. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers

intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Primært generaliserede tonisk-kloniske anfald*

Perampanel er ved doser på op til 8 mg/dag vist at være en virkningsfuld behandling til primært generaliserede tonisk-kloniske anfald.

Følgende tabel opsummerer den anbefalede dosering for voksne, unge og børn fra 7 år. Der er flere oplysninger under tabellen.

|                                 | Voksen/ung (fra 12 år)                              | Børn (7-11 år), der vejer:                          |   |   |
|---------------------------------|---|---|---|---|
|                                 |   | ≥ 30 kg   | 20-< 30 kg  | < 20 kg   |
| Anbefalet startdosis            | 2 mg/dag  | 2 mg/dag  | 1 mg/dag  | 1 mg/dag  |
| Titring (trinvist stigende)     | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller)   |
| Anbefalet vedligeholdelsesdosis | Op til 8 mg/dag                                     | 4-8 mg/dag  | 4-6 mg/dag  | 2-4 mg/dag  |
| Titring (trinvist stigende)     | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 0,5 mg/dag (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) |
| Anbefalet maksimal dosis        | 12 mg/dag   | 12 mg/dag   | 8 mg/dag  | 6 mg/dag  |

#### *Voksne, unge i alderen ≥ 12 år*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på op til 8 mg/dag. Afhængigt af individuelt klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag kan dosis øges op til 12 mg/dag, hvilket kan være effektivt til nogle patienter (se pkt. 4.4). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (7-11 år), der vejer ≥ 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag til 8 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag kan dosis øges med stigninger på 2 mg/dag til 12 mg/dag. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (7-11 år), der vejer 20 kg og < 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag til 6 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 6 mg/dag kan dosis øges med stigninger på 1 mg/dag til 8 mg/dag. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

### *Børn (7-11 år), der vejer < 20 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 2 mg/dag til 4 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 4 mg/dag kan dosis øges med stigninger på 0,5 mg/dag til 6 mg/dag. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanelens halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

### *Seponering*

Det anbefales, at seponering foretages gradvist for at minimere risikoen for recidiverende epilepsianfald. På grund af den lange halveringstid og den efterfølgende langsomme reduktion i plasmakonzentration kan perampanel dog seponeres pludseligt, hvis det er absolut nødvendigt.

### *Glemte doser*

En enkelt glemt dosis: Da perampanel har en lang halveringstid, bør patienten vente og tage den næste dosis som planlagt.

Hvis mere end 1 dosis glemmes i en sammenhængende periode på mindre end 5 halveringstider (3 uger for patienter, der ikke tager perampanel metabolisme-inducerende antiepileptika (AED), 1 uge for patienter, der tager perampanel metabolisme-inducerende AED'er (se pkt. 4.5)), skal det overvejes at genstarte behandlingen fra det sidste doseringsniveau.

Hvis en patient har afbrudt perampanel i en sammenhængende periode på over 5 halveringstider, anbefales det, at de indledende doseringsanbefalinger, der beskrives ovenfor, følges.

### *Ældre (fra 65 år)*

Kliniske studier af epilepsi med Fycompa omfattede ikke et tilstrækkeligt antal patienter, i alderen fra 65 år til at bestemme om de responderede anderledes end yngre patienter. Analyse af sikkerhedsinformation hos 905 perampanelbehandlede ældre patienter (i dobbeltblinde studier af ikke-epileptiske indikationer) afslørede ingen aldersrelaterede forskelle i sikkerhedsprofil. I kombination med den manglende aldersrelaterede forskel i perampanel-eksponering indikerer resultaterne, at der ikke er behov for dosisjustering hos ældre. Perampanel bør anvendes med forsigtighed til ældre, og muligheden for lægemiddelinteraktioner hos patienter i behandling med flere lægemidler skal tages i betragtning (se pkt. 4.4).

### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let nedsat nyrefunktion. Anvendelse til patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller til patienter, der gennemgår hæmodialyse, anbefales ikke.

### *Nedsat leverfunktion*

Dosisøgninger hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion skal baseres på klinisk respons og tolerabilitet. For patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion kan doseringen påbegyndes med 2 mg. Patienterne bør optitreres med 2 mg doser, ikke hurtigere end hver 2. uge baseret på tolerabilitet og virkning.

Perampanel-dosering til patienter med let til moderat nedsat leverfunktion bør ikke overstige 8 mg. Anvendelse til patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales ikke.

### *Pædiatrisk population*

Perampanelens sikkerhed og virkning er endnu ikke klarlagt hos børn under 4 år for indikationen partielle anfald eller hos børn under 7 år for indikationen primært generaliserede tonisk-kloniske anfald.

## Administration

Fycompa skal tages som en enkelt oral dosis ved sengetid. Den kan tages sammen med eller uden mad (se pkt. 5.2). Tabletten skal sluges hel sammen med et glas vand. Den må ikke tygges, knuses eller deles. Tabletterne kan ikke deles akkurat, da de ikke har en delekærv.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Selv mordstanker

Der blev rapporteret selvmordstanker og -adfærd hos patienter behandlet med antiepileptika for flere indikationer. En meta-analyse af randomiserede placebo-kontrollerede studier af antiepileptika har også vist en let øget risiko for selvmordstanker og -adfærd. Mekanismen for denne risiko er ukendt, og tilgængelige data ekskluderer ikke muligheden for en forøget risiko med perampanel.

Derfor skal patienterne (børn, unge og voksne) overvåges for tegn på selvmordstanker og -adfærd, og der skal overvejes hensigtsmæssig behandling. Patienter (og deres plejere) skal rådes til at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn på selvmordstanker eller -adfærd.

#### Svære kutane bivirkninger (SCARs)

Svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan være livstruende eller dødelig, er rapporteret (hyppighed ikke kendt; se pkt. 4.8) i forbindelse med behandling med perampanel.

Ved ordineringen bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner.

Symptomerne på DRESS omfatter typisk, men ikke udelukkende, feber, udslæt i forbindelse med anden organsystempåvirkning, lymfadenopati, unormale leverfunktionsprøver og eosinofili. Det er vigtigt at bemærke, at der kan forekomme tidlige manifestationer af overfølsomhed, såsom feber eller lymfadenopati, selv om der ikke er synligt udslæt.

Symptomer på SJS er typisk, men ikke udelukkende, afløsning af hud (epidermal nekrose/blærer) < 10 %, erytematøs hud (konfluerende), hurtig progression, smertefulde, atypiske kokardelignende læsioner og/eller purpurapletter med stor udbredelse eller stort erythem (konfluerende), bulløs/erosiv involvering af mere end 2 slimhinder.

Hvis der opstår tegn eller symptomer, som tyder på sådanne reaktioner, bør perampanel omgående seponeres, og en alternativ behandling bør overvejes (efter behov).

Hvis patienten har udviklet en svær bivirkning som f.eks. SJS eller DRESS ved brug af perampanel, må behandlingen med perampanel ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

#### Absence og myokloniske anfald

Absence og myokloniske anfald er to almindelige generaliserede anfaldstyper, der ofte forekommer hos patienter med ideopatisk generaliseret epilepsi. Andre AED'er er kendt for at inducere eller forværre disse anfaldstyper. Patienter med myokloniske anfald og absenceanfald skal monitoreres, mens de får Fycompa.

### Nervesystemet

Perampanel kan forårsage svimmelhed og døsighed, og derfor kan det påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.7).

### Hormonal antikonception

Ved doser på 12 mg/dag kan Fycompa nedsætte virkningen af progesteron-indeholdende hormonal antikonception. I disse tilfælde bør der anvendes en ekstra ikke-hormonal antikonceptionsmetode, når der anvendes Fycompa (se pkt. 4.5).

### Faldtendens

Der er tilsyneladende en forøget faldtendens, især hos ældre. Den underliggende årsag er ikke klar.

### Aggression, psykose

Der er blevet rapporteret aggressiv, fjendtlig og unormal adfærd hos patienter, der fik perampanel. I kliniske studier blev aggression, vrede, irritabilitet og psykose rapporteret hyppigere hos perampanelbehandlede patienter ved højere doser. De fleste rapporterede hændelser var enten lette eller moderate, og patienterne kom i bedring enten spontant eller efter dosisjustering. Tanker om at udøve skade på andre, fysiske overgreb eller truende adfærd blev imidlertid observeret hos nogle patienter (< 1 % i kliniske studier med perampanel). Drabstanker er blevet rapporteret hos patienter. Patienter og plejere skal informeres om straks at kontakte en sundhedsperson, hvis der bemærkes signifikante ændringer i humør eller adfærdsmønster. Perampaneldosis bør reduceres, hvis sådanne symptomer opstår, og seponering af perampanel bør overvejes, hvis symptomerne er svære (se pkt. 4.2).

### Mulighed for misbrug

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med tidligere stofmisbrug, og patienterne bør overvåges for symptomer på misbrug af perampanel.

### Samtidige CYP3A-inducerende antiepileptika

Responsrater efter tilføjelse af perampanel ved faste doser var mindre, hvis patienterne fik samtidige CYP3A-enzyminducerende antiepileptika (carbamazepin, phenytoin, oxcarbazepin) sammenlignet med responsrater hos patienter, der fik samtidige ikke-enzyminducerende antiepileptika. Patienternes respons bør overvåges, når de skiftes fra samtidige ikke-inducerende antiepileptika til enzyminducerende lægemidler og omvendt. Afhængig af individuelt klinisk respons og tolerabilitet, kan dosis øges eller nedsættes i trin på 2 mg (se pkt. 4.2).

### Andre samtidige (ikke-antiepileptiske) CYP-inducerende eller -hæmmende lægemidler

Patienterne bør overvåges nøje for tolerabilitet og klinisk respons, når CYP-induktorer eller -hæmmere tilføjes eller fjernes, da plasmaniveauerne af perampanel kan falde eller stige. Det kan være nødvendigt at justere dosis af perampanel i overensstemmelse hermed.

### Levertoksicitet

Der har været rapporter om tilfælde af levertoksicitet (hovedsageligt forhøjede leverenzymmer) med perampanel i kombination med andre antiepileptika. Hvis der observeres forhøjede leverenzymmer, bør monitorering af leverfunktionen overvejes.



## Hjælpestoffer

### *Lactoseintolerans*

Fycompa indeholder lactose, og derfor bør det ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose-/galactosemalabsorption.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Fycompa anses ikke for at være en potent induktor eller hæmmer af CYP- eller UGT-enzymmer (se pkt. 5.2).

### Hormonal antikonception

Hos raske kvinder, der fik Fycompa ved en dosis på 12 mg (men ikke 4 eller 8 mg/dag) i 21 dage samtidig med oral kontraception af kombinationstypen, blev det vist, at Fycompa nedsatte eksponeringen af levonorgestrel (gennemsnitlige  $C_{\max}$ - og AUC-værdier blev begge reduceret med 40 %). AUC for ethinyløstradiol blev ikke påvirket af Fycompa 12 mg, hvorimod  $C_{\max}$  blev reduceret med 18 %. Derfor skal muligheden for en nedsat effektivitet af hormonal progesteron-indeholdende kontraception overvejes for kvinder, der har behov for Fycompa 12 mg/dag, og der skal bruges en anden sikker metode (intrauterin anordning (IUD), kondom) (se pkt. 4.4).

### Interaktioner mellem Fycompa og andre antiepileptika:

De mulige interaktioner mellem Fycompa og andre antiepileptika (AED'er) blev vurderet i kliniske studier. En populationsfarmakokinetisk analyse af tre puljede fase 3-studier med unge og voksne patienter med partielle anfald evaluerede virkningen af Fycompa (op til 12 mg én gang dagligt) på andre AED'ers farmakokinetik. I en anden populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra 20 fase 1-studier med raske personer med Fycompa op til 36 mg og ét fase 2-studie og seks fase 3-studier med pædiatriske, unge og voksne patienter med partielle anfald eller primært generaliserede tonisk-kloniske anfald med Fycompa op til 16 mg én gang dagligt evalueredes virkningen af samtidige AED'er på perampanelens clearance. Virkningen af disse interaktioner på de gennemsnitlige steady-state-koncentrationer opsummeres i den følgende tabel.

| <b>Samtidig administreret AED</b> | <b>AED'ers indflydelse på Fycompa-koncentrationen</b> | <b>Fycompas indflydelse på AED-koncentrationen</b> |
|-----------------------------------|---|--|
| Carbamazepin                      | 3 gange reduktion                                     | <10 % reduktion                                    |
| Clobazam                          | Ingen indflydelse                                     | <10 % reduktion                                    |
| Clonazepam                        | Ingen indflydelse                                     | Ingen indflydelse                                  |
| Lamotrigin                        | Ingen indflydelse                                     | <10 % reduktion                                    |
| Levetiracetam                     | Ingen indflydelse                                     | Ingen indflydelse                                  |
| Oxcarbazepin                      | 2 gange reduktion                                     | 35 % forhøjelse <sup>1)</sup>                      |
| Phenobarbital                     | 20 % reduktion  | Ingen indflydelse                                  |
| Phenytoin                         | 2 gange reduktion                                     | Ingen indflydelse                                  |
| Topiramat                         | 20 % reduktion  | Ingen indflydelse                                  |
| Valproinsyre                      | Ingen indflydelse                                     | <10 % reduktion                                    |
| Zonisamid                         | Ingen indflydelse                                     | Ingen indflydelse                                  |

1) Den aktive metabolit monohydroxycarbamazepin blev ikke vurderet.

På grundlag af resultaterne fra den populationsfarmakokinetiske analyse af patienter med partielle anfald og patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald blev den totale clearance af Fycompa forøget, når det blev administreret samtidig med carbamazepin (3 gange), og phenytoin eller oxcarbazepin (2 gange), som er kendte induktorer af enzymer for metabolismen (se pkt. 5.2). Denne virkning skal tages med i overvejelserne og behandles, når disse antiepileptika tilføjes eller seponeres fra patientens behandlingsprogram. Clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, topiramat, zonisamid, clobazam, lamotrigin og valproinsyre havde ingen klinisk relevant virkning på Fycompas clearance.

I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald påvirkede Fycompa ikke på klinisk relevant vis clearance af clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, phenytoin, topiramat, zonisamid, carbamazepin, clobazam, lamotrigin og valproinsyre ved den højeste evaluerede perampanel-dosis (12 mg/dag).

Perampanel reducerede clearance af oxcarbazepin med 26 %. Oxcarbazepin metaboliseres hurtigt af cytosolisk reduktaseenzym til den aktive metabolit, monohydroxycarbazepin. Virkningen af perampanel på monohydroxycarbazepinkoncentrationer er ukendt.

Perampanel doseres til klinisk virkning uanset andre AED'er.

#### Virkning af perampanel på CYP3A-substrater

Hos raske personer reducerede Fycompa (6 mg én gang dagligt i 20 dage) AUC for midazolam med 13 %. En større reduktion i eksponeringen over for midazolam (eller andre følsomme CYP3A-substrater) ved højere doser af Fycompa kan ikke udelukkes.

#### CYP-induktors indvirkning på perampanels farmakokinetik

Potente CYP-induktorer, såsom rifampicin og perikon, forventes at reducere perampanelkoncentrationen, og muligheden for højere plasmakoncentrationer af reaktive metabolitter under deres tilstedeværelse kan ikke udelukkes. Det er blevet vist, at felbamat reducerer koncentrationen af nogle lægemidler og kan muligvis også reducere perampanelkoncentrationen.

#### Virkning af CYP-hæmmere på farmakokinetikken af perampanel

Hos raske personer forøgede CYP3A4-hæmmeren ketoconazol (400 mg én gang dagligt i 10 dage) perampanel AUC med 20 %, og det forlængede halveringstiden af perampanel med 15 % (67,8 t vs. 58,4 t). Større virkninger kan ikke udelukkes, hvis perampanel kombineres med en CYP3A4-hæmmer med en længere halveringstid end ketoconazol, eller hvis hæmmeren gives til mere langvarig behandling.

#### Levodopa

Hos raske personer havde Fycompa (4 mg én gang dagligt i 19 dage) ingen virkning på  $C_{\max}$  eller AUC af levodopa.

#### Alkohol

Virkningen af perampanel på opgaver, der kræver opmærksomhed og årvågenhed, såsom evnen til at føre motorkøretøj, var additive eller supra-additive til alkohols egen virkning, som fundet i et farmakodynamisk interaktionsstudie med raske personer. Flere doser af perampanel 12 mg/dag forøgede niveauerne af vredesudbrud, forvirring og depression, som vurderet ved 5-punkts-skalaen Profile of Mood State (se pkt. 5.1). Disse virkninger kan også forekomme, når Fycompa anvendes i kombination med andre undertrykkere af centralnervesystemet (CNS).

#### Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

I en populationsfarmakokinetisk analyse af unge patienter i alderen  $\geq 12$  år og børn i alderen 4-11 år var der ingen bemærkelsesværdig forskel ved sammenligning med den voksne population.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Kvinder i den fertile alder og kontraception hos mænd og kvinder

Fycompa bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception, medmindre det er klart nødvendigt. Fycompa kan nedsætte virkningen af progesteron-indeholdende hormonal antikonception. Det anbefales derfor at anvende en ekstra ikke-hormonal antikonceptionsmetode (se pkt. 4.4 og 4.5).

### Graviditet

Der er utilstrækkelige data (mindre end 300 gravide forsøgspersoner) fra anvendelse af perampanel til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerede ingen teratogen virkning hos rotter og kaniner, men der blev observeret embryotoksicitet hos rotter ved doser, der medførte toksicitet hos moderen (se pkt. 5.3). Fycompa bør ikke anvendes under graviditeten.

### Amning

Studier med diegivende rotter viser, at perampanel og/eller dets metabolitter udskilles i mælk (se pkt. 5.3 for detaljer). Det er ukendt, om perampanel udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal beslutes, om amning skal ophøre eller behandling med Fycompa seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Fertilitet

I fertilitetsstudier med rotter blev der observeret langvarige og uregelmæssige østrus-cykler ved høj dosis (30 mg/kg) hos hunner. Disse ændringer påvirkede imidlertid ikke fertiliteten og tidlig embryo-udvikling. Der var ingen virkning på hannernes fertilitet (se pkt. 5.3). Perampanels virkning på human fertilitet er ikke klarlagt.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Fycompa påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Perampanel kan forårsage svimmelhed og døsighed, og derfor kan det påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Det frarådes, at patienterne fører motorkøretøj, betjener komplicerede maskiner eller foretager andre potentielt farlige aktiviteter, indtil det vides, om perampanel påvirker deres evne til at udføre disse opgaver (se pkt. 4.4 og 4.5).

## **4.8 Bivirkninger**

### Oversigt over sikkerhedsprofilen

I alle kontrollerede og ikke-kontrollerede studier af patienter med partielle anfald fik 1.639 patienter perampanel, hvoraf 1.147 er blevet behandlet i 6 måneder, og 703 patienter er blevet behandlet i over 12 måneder.

I de kontrollerede og ikke-kontrollerede studier hos patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald har 114 patienter fået perampanel, hvoraf 68 blev behandlet i 6 måneder, og 36 patienter blev behandlet i mere end 12 måneder.

Bivirkninger, der fører til seponering:

I de kontrollerede fase 3 kliniske studier af partielle anfald var seponeringshyppigheden på grund af en bivirkning 1,7 % (3/172), 4,2 % (18/431) og 13,7 % (35/255) hos patienter, der blev randomiseret til at få perampanel med de anbefalede doser på hhv. 4 mg, 8 mg og 12 mg/dag, og 1,4 % (6/442) hos patienter, der blev randomiseret til placebo. De bivirkninger, der hyppigst ( $\geq 1$  % i den samlede perampanel-gruppe og højere end placebo) førte til seponering var svimmelhed og døsighed.

I det kontrollerede kliniske fase 3-studie af primært generaliserede tonisk-kloniske anfald var seponeringshyppigheden som et resultat af en bivirkning 4,9 % (4/81) hos patienter, der blev randomiseret til at få perampanel 8 mg, og 1,2 % (1/82) hos patienter, der blev randomiseret til placebo. Den bivirkning, der hyppigst ( $\geq 2$  % i perampanelgruppen og større end placebo) førte til seponering, var svimmelhed.

#### Anvendelse efter markedsføringen

Svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er rapporteret i forbindelse med behandling med perampanel (se pkt. 4.4).

#### Tabel over bivirkninger

I nedenstående tabel er de bivirkninger, der blev identificeret baseret på en gennemgang af hele databasen over kliniske studier med Fycompa opstillet pr. systemorganklasse og hyppighed. Den følgende konvention er blevet brugt til klassifikation af bivirkninger: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt gruppe over hyppigheder er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger anføres først.

| Systemorganklasse                        | Meget almindelig       | Almindelig  | Ikke almindelig   | Ikke kendt  |
|--|------------------------|---|---|---|
| <b>Metabolisme og ernæring</b>           |                        | Nedsat appetit<br>Øget appetit                              |   |   |
| <b>Psykiske forstyrrelser</b>            |                        | Aggression<br>Vrede<br>Angst<br>Forvirret tilstand          | Selvmodstanker<br>Selvmordsforsøg<br>Hallucinationer<br>Psykose |   |
| <b>Nervesystemet</b>                     | Svimmelhed<br>Døsighed | Ataksi<br>Dysartri<br>Balanceforstyrrelser<br>Irritabilitet |   |   |
| <b>Øjne</b>                              |                        | Diplopi<br>Sløret syn                                       |   |   |
| <b>Øre og labyrint</b>                   |                        | Vertigo   |   |   |
| <b>Mave-tarm-kanalen</b>                 |                        | Kvalme  |   |   |
| <b>Hud og subkutane væv</b>              |                        |   |   | Lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)*<br>Stevens-Johnsons syndrom (SJS)* |
| <b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b> |                        | Rygsmærter  |   |   |
| <b>Almene symptomer</b>                  |                        | Gangforstyrrelser<br>Træthed                                |   |   |

| Systemorganklasse                                   | Meget almindelig | Almindelig  | Ikke almindelig | Ikke kendt |
|---|------------------|-------------|-----------------|------------|
| Undersøgelser                                       |                  | Vægtøgning  |                 |            |
| Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer |                  | Faldtendens |                 |            |

\* Se pkt. 4.4

#### Pædiatrisk population

Baseret på databasen over kliniske studier med data fra 196 unge, der blev eksponeret for perampanel i dobbeltblinde studier med patienter med partielle anfald og primære generaliserede tonisk-kloniske anfald, svarede den overordnede sikkerhedsprofil hos unge til sikkerhedsprofilen hos voksne med undtagelse af aggression, som sås hyppigere hos unge end hos voksne.

Baseret på databasen over kliniske studier med 180 pædiatriske patienter, der blev eksponeret for perampanel i et åbent multicenterstudie, svarede den overordnede sikkerhedsprofil hos børn til den, der blev etableret for unge og voksne, med undtagelse af somnolens, irritabilitet, aggression og agitation, som blev observeret hyppigere i det pædiatriske studie end i studier med unge og voksne.

De tilgængelige data for børn tyder ikke på, at perampanel har klinisk signifikante virkninger på vækst- og udviklingsparametre, herunder kropsvægt, højde, skjoldbruskkirtelfunktion, niveauet af insulinlignende væksthormon-1 (IGF-1), kognition (som vurderet ved hjælp af Aldenkamp-Baker Neuropsychological Assessment Schedule [ABNAS]), adfærd (som vurderet ved hjælp af Child Behavior Checklist [CBCL]) og fingerfærdighed (som vurderet ved hjælp af Lafayette Grooved Pegboard Test [LGPT]). Langsigtede virkninger [mere end 1 år] på læring, intelligens, vækst, endokrin funktion og pubertet hos børn er stadig ukendte.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Efter markedsføring har der været tilfælde af tilsigtet og utilsigtet overdosering hos pædiatriske patienter med doser af perampanel op til 36 mg og hos voksne patienter med doser op til 300 mg. De observerede bivirkninger omfattede ændret psykisk status, ophidselse, aggressiv adfærd, koma og nedsat bevidsthedsniveau. Patienterne kom sig uden sequelae.

Der er ingen tilgængelig specifik antidot mod virkningerne af perampanel.

Generel støttebehandling af patienten er indiceret, herunder overvågning af vitale tegn og observation af patientens kliniske status. Når den lange halveringstid tages med i overvejelserne, kan de virkninger, der forårsages af perampanel, være langvarige. På grund af den lave renale clearance er det usandsynligt, at særlige indgreb, såsom forceret dialyse eller hæmoperfusion, er nyttige.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation; Antiepileptika, andre antiepileptika, ATC-kode: N03AX22

## Virkningsmekanisme

Perampanel er en *first-in-class* selektiv, nonkompetitiv antagonist for den inotrope  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionsyre (AMPA)-glutamatreceptor på postsynaptiske neuroner. Glutamat er den primære eksitatoriske neurotransmitter i centralnervesystemet, og det er impliceret i flere neurologiske sygdomme forårsaget af neuronal overeksitering. Det menes, at aktivering af AMPA-receptorerne med glutamat er ansvarlig for de fleste hurtige eksitatoriske synaptiske transmissioner i hjernen. I *in vitro*-studier konkurrerede perampanel ikke med AMPA for binding til AMPA-receptoren, men perampanel-bindingen blev fortrængt af nonkompetitive AMPA-receptorantagonister, hvilket indikerer, at perampanel er en nonkompetitiv AMPA-receptorantagonist. *In vitro* hæmmede perampanel en AMPA-induceret (men ikke NMDA-induceret) forøgelse i intracellulært calcium. *In vivo* forlængede perampanel signifikant latens af epilepsianfald i en model af AMPA-induceret epilepsi.

Den præcise mekanisme, hvorved perampanel udøver sin antiepileptiske virkninger hos mennesker, mangler stadig at blive helt belyst.

## Farmakodynamisk virkning

En farmakokinetisk-farmakodynamisk analyse (af virkning) blev udført på de puljede data fra 3 studier af virkning ved partielle anfald. Desuden blev en farmakokinetisk-farmakodynamisk analyse (af virkning) udført i et studie af virkning ved primært generaliserede tonisk-kloniske anfald. I begge analyser er perampanel-eksponering korreleret med en nedsat anfaldshyppighed.

### *Psykomotorisk præstation*

Enkelt eller gentagen dosering af 8 mg og 12 mg fremkaldte en dosisrelateret hæmning af den psykomotoriske præstation hos raske frivillige. Perampanels virkning på komplicerede opgaver, såsom evnen til at føre motorkøretøj, var additiv eller supra-additiv til den hæmmende virkning af alkohol. Den psykomotoriske præstationstestning vendte tilbage til niveauet ved *baseline* i løbet af 2 uger efter seponering af perampanel-dosering.

### *Kognitiv funktion*

I et studie med raske frivillige til vurdering af virkningerne af perampanel på opmærksomhed og hukommelse ved hjælp af standardvurderinger blev der ikke fundet nogen virkning af perampanel efter enkelt og gentagen dosering af perampanel op til 12 mg/dag.

I et placebokontrolleret studie udført hos unge patienter blev der ikke observeret nogen signifikante ændringer i kognitiv funktion for perampanel i forhold til placebo målt ved Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition Score. I det åbne forlængelsesstudie blev der ikke observeret nogen signifikante ændringer i global score med CDR-systemet efter 52 uger med perampanelbehandling (se pkt. 5.1 Pædiatrisk population).

I et åbent ukontrolleret studie med pædiatriske patienter blev der ikke observeret klinisk vigtige ændringer i kognition i forhold til baseline målt med ABNAS efter tillægsbehandling med perampanel (se pkt. 5.1 Pædiatrisk population).

### *Opmærksomhed og stemningsleje*

Opmærksomhedsniveauet (arousal) blev reduceret på en dosisrelateret facon hos raske personer, der fik en dosis perampanel fra 4 til 12 mg/dag. Forværring i stemningslejet observeredes kun efter en dosering på 12 mg/dag. Ændringerne i stemningslejet var små og afspejlede en generel reduktion i opmærksomheden. Gentagen dosering med perampanel 12 mg/dag forstærkede også alkohols virkning på årvågenhed og opmærksomhed og forøgede vredesudbrud, forvirring og depression, vurderet ved hjælp af 5-punkts-skalaen Profile of Mood State.

### *Kardial elektrofysiologi*

Perampanel forlængede ikke QTc-intervallet ved administration af daglige doser på op til 12 mg/dag og havde ikke en dosisrelateret eller klinisk vigtig virkning på QRS-varigheden.

## Klinisk virkning og sikkerhed

### *Partielle anfald*

Perampanel virkning ved partielle anfald blev fastlagt i tre 19-ugers, randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede multicenterstudier med tillægsbehandling hos voksne og unge patienter. Patienterne havde partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, og var ikke tilstrækkeligt kontrollerede med en til tre samtidige AED'er. I løbet af en 6-ugers *baseline*periode skulle patienterne have over fem epilepsianfald og ingen anfaldsfri periode længere end 25 dage. I disse tre studier havde patienterne en gennemsnitlig epilepsivarighed på ca. 21,06 år. Mellem 85,3 % og 89,1 % af patienterne tog to til tre samtidige AED'er med eller uden samtidig stimulation af vagusnerven.

To studier (studie 304 og 305) sammenlignede doser af perampanel på 8 og 12 mg/dag med placebo, og det tredje studie (studie 306) sammenlignede doser af perampanel på 2, 4 og 8 mg/dag med placebo. I alle tre studier blev patienterne randomiseret og titreret til den randomiserede dosis efter en 6-ugers *baseline*fase, der havde til formål at etablere hyppigheden af epilepsianfald ved *baseline* før randomisering. I alle tre studiers titreringsfase blev behandlingen påbegyndt med 2 mg/dag og øget gradvist hver uge med 2 mg/dag til måldosis. Patienterne, der oplevede intolerable uønskede hændelser, kunne blive på den samme dosis, eller deres dosis kunne nedsættes til den tidligere tolererede dosis. I alle tre studier blev titreringsfasen efterfulgt af en vedligeholdelsesfase, der varede 13 uger, hvor patienterne skulle blive på en stabil dosis af perampanel.

De puljede 50 %-responsrater var 19 % med placebo, 29 % med 4 mg, 35 % med 8 mg og 35 % med 12 mg. Der blev observeret en statistisk signifikant reduktion i anfaldshyppigheden efter 28 dage (*baseline* til behandlingsfasen), sammenlignet med placebogruppen, med perampanel-behandling ved doser på 4 mg/dag (studie 306), 8 mg/dag (studie 304, 305 og 306) og 12 mg/dag (studie 304 og 305). 50 %-responsraterne hos grupperne med 4 mg, 8 mg og 12 mg var hhv. 23,0 %, 31,5 % og 30,0 % ved kombination med enzyminducerende antiepileptika og hhv. 33,3 %, 46,5 % og 50,0 %, hvis perampanel blev givet i kombination med ikke-enzyminducerende antiepileptika. Disse studier viser, at administration af perampanel ved doser på 4 mg til 12 mg én gang dagligt var signifikant mere virkningsfuld end placebo som tillægsbehandling hos denne population.

Data fra placebokontrollerede studier viser, at forbedring i kontrol af epilepsianfald ses med en perampanel-dosis én gang dagligt på 4 mg, og denne fordel øges, når dosis forøges til 8 mg/dag. Der blev ikke observeret en behandlingsfordel ved en dosis på 12 mg sammenlignet med en dosis på 8 mg i den samlede population. Fordele ved en dosis på 12 mg blev observeret hos nogle patienter, der tolererer en dosis på 8 mg, og hvor det kliniske respons ved den dosis ikke var tilstrækkeligt. En klinisk meningsfuld reduktion i hyppigheden af epilepsianfald i forhold til placebo blev opnået allerede ved den anden uges dosering, når patienter nåede op på en daglig dosis på 4 mg.

1,7-5,8 % af patienterne, der fik perampanel i de kliniske studier, havde ikke epilepsianfald i løbet af den 3-måneders vedligeholdelsesperiode, sammenlignet med 0-1,0 % i placebogruppen.

### *Åbent forlængelsesstudie*

97 % af de patienter, der gennemførte de randomiserede studier med partielle anfald, blev inkluderet i det åbne forlængelsesstudie (n=1.186). Patienter fra det randomiserede studie blev skiftet til perampanel i løbet af 16 uger, efterfulgt af en langvarig vedligeholdelsesperiode ( $\geq 1$  år). Den gennemsnitlige daglige dosis var 10,05 mg.

### *Primært generaliserede tonisk-kloniske anfald*

Perampanel som tillægsbehandling hos patienter i alderen 12 år og derover med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplever primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, blev undersøgt i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie (studie 332). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 AED'er, der oplevede mindst 3 primært generaliserede tonisk-kloniske anfald i løbet af den 8-ugers *baseline*periode, blev randomiseret til enten perampanel eller placebo. Populationen omfattede 164 patienter (perampanel N=82, placebo N=82). Patienterne blev titreret til en måldosis på 8 mg dagligt eller den højeste tolererede dosis i løbet af fire uger og behandlet i

yderligere 13 uger med det sidste dosisniveau, der blev opnået ved slutningen af titreringsperioden. Den totale behandlingsperiode var 17 uger. Studielægemidlet blev givet én gang dagligt.

50 %-responsraten for primært generaliserede tonisk-kloniske anfald i løbet af vedligeholdelsesperioden var signifikant højere i perampanelgruppen (58,0 %) end i placebogruppen (35,8 %),  $p=0,0059$ . 50 %-responsraten var 22,2 % i kombination med enzyminducerende antiepileptika og 69,4 %, når perampanel blev givet i kombination med ikke-enzyminducerende antiepileptika. Antallet af patienter, der fik perampanel og tog enzyminducerende antiepileptika, var lille ( $n=9$ ). Den mediane procentvise ændring i hyppigheden af primære generaliserede tonisk-klonisk krampeanfald pr. 28 dage i løbet af titrerings- og vedligeholdelsesperioderne (kombineret), relativt til præ-randomisering, var større med perampanel (-76,5 %) end med placebo (-38,4 %),  $p<0,0001$ . I løbet af den 3 måneder lange vedligeholdelsesperiode holdt 30,9 % (25/81) af patienterne, der fik perampanel i de kliniske studier, op med at få PGTC-krampeanfald, sammenlignet med 12,3 % (10/81) i placebogruppen.

#### *Andre undertyper af idiopatisk generaliseret epilepsi*

Perampanels virkning og sikkerhed hos patienter med myokloniske anfald er ikke klarlagt. De tilgængelige data er utilstrækkelige til at nå til nogen konklusion.

Perampanels virkning til behandling af absenceanfald er ikke blevet demonstreret. I studie 332 stoppede anfaldene hos patienter med PGTC-anfald, der også havde samtidige myokloniske anfald, hos 16,7 % (4/24) af patienterne i perampanel-gruppen sammenlignet med 13,0 % (3/23) i placebogruppen. Hos patienter med samtidige absenceanfald stoppede anfaldene hos 22,2 % (6/27) af patienterne i perampanel-gruppen sammenlignet med 12,1 % (4/33) i placebogruppen. Alle anfald holdt op hos 23,5 % (19/81) af patienterne i perampanel-gruppen sammenlignet med 4,9 % (4/81) i placebogruppen.

#### *Åben forlængelsesfase*

Ud af de 140 patienter, som gennemførte studie 332, indgik 114 patienter (81,4 %) i forlængelsesfasen. Patienter fra det randomiserede studie blev skiftet til perampanel i løbet af 6 uger, efterfulgt af en langvarig vedligeholdelsesperiode ( $\geq 1$  år). I forlængelsesfasen fik 73,7 % (84/114) af patienterne en modal daglig perampaneldosis på over 4 til 8 mg/dag, og 16,7 % (19/114) fik en modal daglig dosis på over 8 til 12 mg/dag. En reduktion i hyppigheden af PGTC-krampeanfald på mindst 50 % blev set hos 65,9 % (29/44) af patienterne efter 1 års behandling i løbet af forlængelsesfasen (i forhold til deres *baseline*-anfaldshyppighed før perampanel). Disse data var i overensstemmelse med data for den procentvise ændring i anfaldshyppighed og viste, at for PGTC var 50 %-responsraten generelt stabil i tidsperioden fra ca. uge 26 til og med slutningen af år 2. Lignende resultater blev observeret, når alle anfald og absencer *versus* myokloniske anfald blev evalueret over tid.

#### *Konvertering til monoterapi*

I et retrospektivt studie af klinisk praksis konverterede 51 patienter med epilepsi, der fik perampanel som tillægsbehandling, til monoterapi med perampanel. Hovedparten af disse patienter havde partielle anfald i anamnesen. Ud af disse vendte 14 patienter (27 %) tilbage til tillægsbehandling i de følgende måneder. Fireogtredive (34) patienter blev fulgt i mindst 6 måneder, og ud af disse blev 24 patienter (71 %) på monoterapi med perampanel i mindst 6 måneder. Ti (10) patienter blev fulgt i mindst 18 måneder, og ud af disse blev 3 patienter (30 %) på monoterapi med perampanel i mindst 18 måneder.

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Fycompa i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med behandlingsresistent epilepsi (fokale og aldersrelaterede epilepsisyndromer) (se pkt. 4.2 for oplysninger om anvendelse til unge og pædiatrisk anvendelse).

De tre pivotale dobbeltblinde placebokontrollerede fase 3-studier inkluderede 143 unge fra 12 til 18 år. Resultaterne hos disse unge var sammenlignelige med de resultater, der blev set hos den voksne population.



Studie 332 inkluderede 22 unge fra 12 til 18 år. Resultaterne hos disse unge var sammenlignelige med de resultater, der blev set hos den voksne population.

Et 19-ugers, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med en åben forlængelsesfase (studie 235) blev udført for at vurdere Fycompas korttidsvirkninger på kognitiv funktion (målområde for dosis 8 til 12 mg én gang dagligt) som tillægsbehandling hos 133 (Fycompa n = 85, placebo n = 48) unge patienter i alderen 12 til under 18 år med utilstrækkeligt kontrollerede partielle anfald. Den kognitive funktion blev vurderet ved Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition t-Score, som er en sammensat score afledt fra 5 domæner, der tester Power of Attention, Continuity of Attention, Quality of Episodic Secondary Memory, Quality of Working Memory, og Speed of Memory. Den gennemsnitlige ændring (SD) fra baseline til slutningen af den dobbeltblindede behandling (19 uger) i CDR System Global Cognition t-Score var 1,1 (7,14) i placebogruppen og (minus) -1,0 (8,86) i perampanelgruppen med en forskel mellem behandlingsgrupperne i mindste kvadraters-gennemsnit på (95 % CI) = (minus) -2,2 (-5,2; 0,8). Der var ingen statistisk signifikant forskel mellem behandlingsgrupperne (p = 0,145). CDR System Global Cognition t-Scores for placebo og perampanel var hhv. 41,2 (10,7) og 40,8 (13,0) ved baseline. For patienter, der fik perampanel i det åbne forlængelsesstudie (n = 112), var den gennemsnitlige ændring (SD) fra baseline til slutningen af den åbne behandling (52 uger) i CDR System Global Cognition t-Score (minus) -1,0 (9,91). Dette var ikke statistisk signifikant (p = 0,96). Efter op til 52 ugers behandling med perampanel (n = 114) blev der ikke observeret nogen virkning på knoglevæksten. Der blev ikke set nogen virkning på vægt, højde og kønsudvikling efter op til 104 ugers behandling (n = 114).

Et åbent ukontrolleret studie (studie 311) blev udført for at vurdere forholdet mellem eksponering og virkning ved brug af perampanel som tillægsbehandling hos 180 pædiatriske patienter (4-11 år) med utilstrækkeligt kontrollerede partielle anfald eller primært generaliserede tonisk-kloniske anfald. Patienterne blev titreret over 11 uger til en måldosis på 8 mg/dag eller den maksimalt tolererede dosis (der ikke må overstige 12 mg/dag) for patienter, der ikke samtidig tager CYP3A-inducerende antiepileptika (carbamazepin, oxcarbazepin, eslicarbazepin og phenytoin), eller 12 mg/dag eller den maksimalt tolererede dosis (der må ikke overstige 16 mg/dag) for patienter, som samtidig tager et CYP3A-inducerende antiepileptikum. Den perampaneldosis, der blev opnået ved slutningen af titreringen, blev opretholdt i 12 uger (i alt 23 ugers eksponering) ved afslutningen af kernestudiet. Patienter, der deltog i forlængelsesfasen, blev behandlet i yderligere 29 uger med en samlet eksponeringsvarighed på 52 uger.

Hos patienter med partielle anfald (n = 148 patienter) var den gennemsnitlige ændring i anfaldshyppigheden pr. 28 dage, 50 % eller højere responsrate og anfaldsfri rate efter 23 ugers behandling med perampanel hhv. -40,1 %, 46,6 % (n = 69/148) og 11,5 % (n = 17/148), for partielle anfald i alt. Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 108 patienter, -69,4 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 62,0 %, n = 67/108) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 13,0 %, n = 14/108) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel.

I en undergruppe af patienter med partielle anfald med sekundære generaliserede anfald (n = 54 patienter) var de tilsvarende værdier hhv. -58,7 %, 64,8 % (n = 35/54) og 18,5 % (n = 10/54) for sekundært generaliserede tonisk-kloniske anfald. Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 41 patienter, -73,8 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 80,5 %, n = 33/41) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 24,4 %, n = 10/41) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel.

Hos patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald (n = 22 patienter, med 19 patienter i alderen 7-12 år og 3 patienter i alderen 4-7 år) var den gennemsnitlige ændring i anfaldshyppigheden pr. 28 dage, 50 % eller større responsrate og anfaldsfri rate hhv. -69,2 %, 63,6 % (n = 14/22) og 54,5 % (n = 12/22). Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 13 patienter, -100,0 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 61,5 %, n = 8/13) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 38,5 %, n = 5/13) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel. Disse resultater bør betragtes med forsigtighed, eftersom antallet af patienter er meget lavt.

Lignende resultater blev opnået i en undergruppe af patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald ved idiopatisk generaliseret epilepsi (n = 19 patienter, med 17 patienter i alderen 7- < 12 år og 2 patienter i alderen 4- < 7 år. De tilsvarende værdier var hhv. -56,5 %, 63,2 % (n = 12/19) og 52,6 % (n = 10/19). Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 11 patienter, -100,0 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 54,5 %, n = 6/11) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 36,4 %, n = 4/11) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel. Disse resultater bør betragtes med forsigtighed, eftersom antallet af patienter er meget lavt.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Perampanels farmakokinetik er blevet undersøgt hos raske voksne personer (aldersinterval fra 18 til 79 år), voksne, unge og pædiatriske patienter med partielle anfald og primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, voksne med Parkinsons sygdom, voksne med diabetisk neuropati, voksne med multipel sklerose og patienter med nedsat leverfunktion.

### Absorption

Perampanel absorberes let efter oral administration uden evidens for en udpræget first-pass-metabolisme. Administration af perampanel-tabletter sammen med et måltid med et højt fedtindhold påvirkede ikke den maksimale plasmaeksposering ( $C_{max}$ ) eller den totale eksposering ( $AUC_{0-inf}$ ) af perampanel.  $T_{max}$  var forsinket med ca. 1 time sammenlignet med fastende tilstande.

### Fordeling

Data fra *in vitro*-studier indikerer, at perampanel er ca. 95 % bundet til plasmaproteiner.

*In vitro*-studier viser, at perampanel ikke er et substrat eller en signifikant hæmmer af organiske aniontransporterende polypeptider (OATP) 1B1 og 1B3, organiske aniontransportere (OAT) 1, 2, 3 og 4, organiske kationtransportere (OCT) 1, 2 og 3, og efflux-transportere P-glykoprotein og Breast Cancer Resistance Protein (BCRP).

### Biotransformation

Perampanel bliver metaboliseret i udstrakt grad via primær oxidation og sekventiel glukuronidering. Metabolismen af perampanel er primært medieret via CYP3A baseret på resultater fra kliniske studier hos raske personer, der fik administreret radioaktivt mærket perampanel, og støttet af *in vitro*-studier med rekombinante humane CYP'er og humane levermikrosomer.

Efter administration af radioaktivt mærket perampanel blev der kun observeret sporstoffer fra perampanel-metabolitter i plasma.

### Elimination

Efter administration af en radioaktivt mærket perampanel-dosis til enten 8 raske voksne eller ældre personer blev ca. 30 % af den genfundne radioaktivitet fundet i urinen og 70 % i fæces. I urin og fæces bestod den genfundne radioaktivitet primært af en blanding af oxidative og konjugerede metabolitter. I en populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra 19 fase 1-studier var den gennemsnitlige  $t_{1/2}$  af perampanel 105 timer. Ved dosering i kombination med den potente CYP3A-induktor carbamazepin var den gennemsnitlige  $t_{1/2}$  25 timer.

### Linearitet/non-linearitet

I en populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra 20 fase 1-studier med raske personer, der fik perampanel mellem 0,2 og 36 mg enten som enkelte eller flere doser, ét fase 2-studie og fem fase 3-studier med patienter med partielle anfald, der fik perampanel mellem 2 og 16 mg/dag, og to

fase 3-studier med patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, der fik perampanel mellem 2 og 14 mg/dag, blev der fundet et lineært forhold mellem dosis og perampanel-plasmakonzentration.

### Specielle populationer

#### *Nedsat leverfunktion*

Perampanels farmakokinetik efter en enkelt 1 mg dosis blev evalueret hos 12 patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (hhv. Child-Pugh A og B), sammenlignet med 12 raske, demografisk matchede personer. Den gennemsnitlige tilsyneladende clearance af ubundet perampanel hos patienter med let nedsat leverfunktion var 188 ml/min vs. 338 ml/min hos matchede kontroller, og hos patienter med moderat nedsat leverfunktion var den 120 ml/min vs. 392 ml/min hos matchede kontroller.  $T_{1/2}$  var længere hos personer med let nedsat leverfunktion (306 t vs. 125 t) og hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (295 t vs. 139 t), sammenlignet med matchede raske personer.

#### *Nedsat nyrefunktion*

Perampanels farmakokinetik er ikke blevet formelt evalueret hos patienter med nedsat nyrefunktion. Perampanel elimineres næsten udelukkende ved metabolisme efterfulgt af en hurtig udskillelse af metabolitterne. Kun sporstoffer fra perampanel-metabolitter observeres i plasma. I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald, der havde kreatinin-clearance i intervallet fra 39 til 160 ml/min og fik perampanel op til 12 mg/dag i placebokontrollerede kliniske studier, var perampanel-clearance ikke påvirket af kreatinin-clearance. I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, der fik perampanel op til 8 mg/dag i et placebokontrolleret klinisk studie, var perampanel-clearance ikke påvirket af kreatinin-clearance ved *baseline*.

#### *Køn*

I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald, der fik perampanel op til 12 mg/dag, og patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, der fik perampanel op til 8 mg/dag, i placebokontrollerede kliniske studier, var perampanel-clearance hos kvinder (0,54 l/t) 18 % lavere end hos mænd (0,66 l/t).

#### *Ældre (fra 65 år)*

I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald (aldersinterval fra 12 til 74 år) og primært generaliserede tonisk-kloniske anfald (aldersinterval fra 12 til 58 år), der fik perampanel op til 8 eller 12 mg/dag i placebokontrollerede kliniske studier, blev der ikke fundet nogen signifikant virkning af alder på perampanel-clearance. Dosisjustering anses ikke for at være nødvendig hos ældre (se pkt. 4.2).

#### *Pædiatrisk population*

I en populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra børn i alderen 4-11 år, unge patienter i alderen  $\geq 12$  år og voksne blev perampanels clearance øget med en stigning i kropsvægt. Derfor skal dosis justeres hos børn i alderen 4-11 år med en kropsvægt  $< 30$  kg (se pkt. 4.2).

### Studier af lægemiddelinteraktion

#### *Vurdering af lægemiddelinteraktioner in vitro*

##### *Lægemiddelmetaboliserende enzymhæmning*

I humane levermikrosomer havde perampanel (30  $\mu\text{mol/l}$ ) en svag hæmmende virkning på CYP2C8 og UGT1A9 blandt større hepatiske CYP'er og UGT'er.

##### *Lægemiddelmetaboliserende enzyminduktion*

Sammenlignet med positive kontroller (herunder phenobarbital, rifampicin) blev det fundet, at perampanel havde en svag inducerende virkning på CYP2B6 (30  $\mu\text{mol/l}$ ) og CYP3A4/5 ( $\geq 3$   $\mu\text{mol/l}$ ) blandt større hepatiske CYP'er og UGT'er i humane hepatocytter i kultur.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Følgende bivirkninger er ikke observeret i kliniske studier, men er set i dyrestudier efter eksponering for plasmakoncentrationer, der svarer til human terapeutiske doser, og kan muligvis være klinisk relevante:

I fertilitetsstudier med rotter blev der observeret langvarige og uregelmæssige østrus-cykler ved den maksimalt tolererede dosis (30 mg/kg) hos hunner. Disse ændringer påvirkede imidlertid ikke fertiliteten og tidlig embryo-udvikling. Der var ingen virkning på hannernes fertilitet.

Udskillelse i mælken hos dyr blev målt hos rotter 10 dage post-partum. Niveauerne nåede et maksimum efter en time og var 3,65 gange niveauet i plasma.

I et toksicitetsstudie af præ- og postnatal udvikling hos rotter blev der observeret unormale fødsler og diegivningsforhold ved maternelt toksiske doser, og antallet af dødfødsler var forhøjet hos afkommet. Den adfærdsmæssige udvikling og reproduktionsudviklingen hos afkommet var ikke påvirket, men nogle parametre for fysisk udvikling viste nogen forsinkelse, som sikkert er sekundær til de farmakologi-baserede CNS-virkninger af perampanel. Den placentale overførsel var relativt lav. 0,09 % eller mindre af den administrerede dosis blev detekteret i fosteret.

Prækliniske data viser, at perampanel ikke var genotoksisk og ikke udviste karcinogenicitet. Administrationen af maksimalt tolererede doser til rotter og aber resulterede i farmakologisk baserede kliniske CNS-tegn og nedsat terminal kropsvægt. Der var ingen ændringer, der direkte kunne tilskrives perampanel, i klinisk patologi eller histopatologi.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpestoffer

#### Fycompa 2 mg, 4 mg filmovertukne tabletter

##### Tabletkerne

Lactosemonohydrat  
Lavsubstitueret hydroxypropylcellulose  
Povidon K-29/32  
Magnesiumstearat (E470b)

#### Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg filmovertukne tabletter

##### Tabletkerne

Lactosemonohydrat  
Lavsubstitueret hydroxypropylcellulose  
Povidon K-29/32  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Magnesiumstearat (E470b)

#### Fycompa 2 mg filmovertukne tabletter

##### Filmovertæk

Hypromellose 2910  
Talcum  
Macrogol 8000  
Titandioxid (E171)  
Jernoxid, gul (E172)  
Jernoxid, rød (E172)

#### Fycompa 4 mg filmovertrukne tabletter

##### Filmovertæk

Hypromellose 2910  
Talcum  
Macrogol 8000  
Titandioxid (E171)  
Jernoxid, rød (E172)

#### Fycompa 6 mg filmovertrukne tabletter

##### Filmovertæk

Hypromellose 2910  
Talcum  
Macrogol 8000  
Titandioxid (E171)  
Jernoxid, rød (E172)

#### Fycompa 8 mg filmovertrukne tabletter

##### Filmovertæk

Hypromellose 2910  
Talcum  
Macrogol 8000  
Titandioxid (E171)  
Jernoxid, rød (E172)  
Jernoxid, sort (E172)

#### Fycompa 10 mg filmovertrukne tabletter

##### Filmovertæk

Hypromellose 2910  
Talcum  
Macrogol 8000  
Titandioxid (E171)  
Jernoxid, gul (E172)  
FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

#### Fycompa 12 mg filmovertrukne tabletter

##### Filmovertæk

Hypromellose 2910  
Talcum  
Macrogol 8000  
Titandioxid (E171)  
FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

## **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

5 år

#### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

#### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/aluminiumblisters

Fycompa 2 mg filmovertrukne tabletter

Pakning med 7, kun til den første uges dosering, 28 og 98.

Fycompa 4 mg filmovertrukne tabletter

4 mg - pakning med 7, 28, 84 og 98

Fycompa 6 mg filmovertrukne tabletter

6 mg - pakning med 7, 28, 84 og 98

Fycompa 8 mg filmovertrukne tabletter

8 mg - pakning med 7, 28, 84 og 98

Fycompa 10 mg filmovertrukne tabletter

10 mg - pakning med 7, 28, 84 og 98

Fycompa 12 mg filmovertrukne tabletter

12 mg - pakning med 7, 28, 84 og 98

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/12/776/001-023

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. juli 2012

Dato for seneste fornyelse: 6. april 2017

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 0,5 mg/ml oral suspension

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml oral suspension indeholder 0,5 mg perampanel.

Hver flaske med 340 ml indeholder 170 mg perampanel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml oral suspension indeholder 175 mg sorbitol (E420).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Oral suspension

Hvid til off-white suspension

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Fycompa (perampanel) er indiceret som tillægsbehandling af

- partielle anfald med eller uden sekundær generaliserede anfald hos patienter fra 4 år og ældre.
- primært generaliserede tonisk-kloniske anfald hos patienter fra 7 år med idiopatisk generaliseret epilepsi.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

Fycompa skal titreres i henhold til det individuelle patientrespons for at optimere balancen mellem virkning og tolerabilitet.

Perampanel-suspensionen skal tages oralt én gang dagligt ved sengetid.

Det kan tages sammen med eller uden mad, men fortrinsvis altid under de samme betingelser. Hvis der skiftes mellem tabletter og suspension, skal det gøres med forsigtighed (se pkt. 5.2)

Lægen skal ordinere den mest hensigtsmæssige formulering og styrke i henhold til vægt og dosis.

#### *Partielle anfald*

Perampanel har, ved doser på 4 mg/dag til 12 mg/dag, vist sig at være en virkningsfuld behandling til partielle anfald.

Følgende tabel opsummerer den anbefalede dosering for voksne, unge og børn fra 4 år. Der er flere oplysninger under tabellen.



|                                 | Voksen/ung (fra 12 år)   | Børn (4-11 år), der vejer:                                     |  |  |
|---------------------------------|--|--|--|--|
|                                 |  | ≥ 30 kg  | 20-< 30 kg   | < 20 kg  |
| Anbefalet startdosis            | 2 mg/dag (4 ml/dag)  | 2 mg/dag (4 ml/dag)  | 1 mg/dag (2 ml/dag)  | 1 mg/dag (2 ml/dag)  |
| Titration (trinvis stigende)    | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (2 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (2 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller)   |
| Anbefalet vedligeholdelsesdosis | 4-8 mg/dag (8-16 ml/dag)                                       | 4-8 mg/dag (8-16 ml/dag)                                       | 4-6 mg/dag (8-12 ml/dag)                                       | 2-4 mg/dag (4-8 ml/dag)  |
| Titration (trinvis stigende)    | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (2 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 0,5 mg/dag (1 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) |
| Anbefalet maksimal dosis        | 12 mg/dag (24 ml/dag)  | 12 mg/dag (24 ml/dag)  | 8 mg/dag (16 ml/dag)   | 6 mg/dag (12 ml/dag)   |

#### *Voksne, unge i alderen ≥ 12 år*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag (4 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (4 ml) (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag (8 ml/dag) til 8 mg/dag (16 ml/dag). Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag (16 ml/dag) kan dosis øges med stigninger på 2 mg/dag (4 ml/dag) til 12 mg/dag (24 ml/dag). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (4-11 år), der vejer ≥ 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag (4 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (4 ml/dag) (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag (8 ml/dag) til 8 mg/dag (16 ml/dag). Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag (16 ml/dag) kan dosis øges med stigninger på 2 mg/dag (4 ml/dag) til 12 mg/dag (24 ml/dag). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (4-11 år), der vejer 20 kg og < 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag (2 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (2 ml/dag) (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag (8 ml/dag) til 6 mg/dag (12 ml/dag). Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 6 mg/dag (12 ml/dag) kan dosis øges med stigninger på 1 mg/dag (2 ml/dag) til 8 mg/dag (16 ml/dag). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (4-11 år), der vejer < 20 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag (2 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (2 ml/dag) (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 2 mg/dag (4 ml/dag) til 4 mg/dag (8 ml/dag). Afhængigt af individuel klinisk respons og

tolerabilitet ved en dosis på 4 mg/dag (8 ml/dag) kan dosis øges med stigninger på 0,5 mg/dag (1 ml/dag) til 6 mg/dag (12 ml/dag). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Primært generaliserede tonisk-kloniske anfald*

Perampanel er ved doser på op til 8 mg/dag vist at være en virkningsfuld behandling til primært generaliserede tonisk-kloniske anfald.

Følgende tabel opsummerer den anbefalede dosering for voksne, unge og børn fra 7 år. Der er flere oplysninger under tabellen.

|                                 | Voksen/ung (fra 12 år)   | Børn (7-11 år), der vejer:                                     |  |  |
|---------------------------------|--|--|--|--|
|                                 |  | ≥ 30 kg  | 20-< 30 kg   | < 20 kg  |
| Anbefalet startdosis            | 2 mg/dag (4 ml/dag)  | 2 mg/dag (4 ml/dag)  | 1 mg/dag (2 ml/dag)  | 1 mg/dag (2 ml/dag)  |
| Titring (trinvist stigende)     | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (2 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (2 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller)   |
| Anbefalet vedligeholdelsesdosis | Op til 8 mg/dag (op til 16 ml/dag)                             | 4-8 mg/dag (8-16 ml/dag)                                       | 4-6 mg/dag (8-12 ml/dag)                                       | 2-4 mg/dag (4-8 ml/dag)  |
| Titring (trinvist stigende)     | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 2 mg/dag (4 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 1 mg/dag (2 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) | 0,5 mg/dag (1 ml/dag) (ikke hyppigere end ugentlige intervaller) |
| Anbefalet maksimal dosis        | 12 mg/dag (24 ml/dag)  | 12 mg/dag (24 ml/dag)  | 8 mg/dag (16 ml/dag)   | 6 mg/dag (12 ml/dag)   |

#### *Voksne, unge i alderen ≥ 12 år*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag (4 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (4 ml) (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på op til 8 mg/dag (16 ml/dag). Afhængigt af individuelt klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag (16 ml/dag) kan dosis øges op til 12 mg/dag (24 ml/dag), hvilket kan være effektivt til nogle patienter (se pkt. 4.4). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (7-11 år), der vejer ≥ 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag (4 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg (4 ml) (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag (8 ml/dag) til 8 mg/dag (16 ml/dag). Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag (16 ml/dag) kan dosis øges med stigninger på 2 mg/dag (4 ml/dag) til 12 mg/dag (24 ml/dag). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (7-11 år), der vejer 20 kg og < 30 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag (2 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (2 ml) (enten ugentligt eller hver

2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag (8 ml/dag) til 6 mg/dag (12 ml/dag). Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 6 mg/dag kan dosis øges med stigninger på 1 mg/dag (2 ml/dag) til 8 mg/dag (16 ml/dag). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Børn (7-11 år), der vejer < 20 kg*

Behandling med Fycompa bør påbegyndes med en dosis på 1 mg/dag (2 ml/dag). Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 1 mg (2 ml) (enten ugentligt eller hver 2. uge under hensyntagen til halveringstiden som beskrevet nedenfor) til en vedligeholdelsesdosis på 2 mg/dag (4 ml/dag) til 4 mg/dag (8 ml/dag). Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 4 mg/dag (8 ml/dag) kan dosis øges med stigninger på 0,5 mg/dag (1 ml/dag) til 6 mg/dag (12 ml/dag). Patienter, der samtidig tager lægemidler, som ikke forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med to ugers intervaller. Patienter, der samtidig tager lægemidler, som forkorter perampanels halveringstid (se pkt. 4.5), bør ikke titreres hyppigere end med en uges intervaller.

#### *Seponering*

Det anbefales, at seponering foretages gradvist for at minimere risikoen for recidiverende epilepsianfald. På grund af den lange halveringstid og den efterfølgende langsomme reduktion i plasmakoncentration kan perampanel dog seponeres pludseligt, hvis det er absolut nødvendigt.

#### *Glemte doser*

En enkelt glemt dosis: Da perampanel har en lang halveringstid, bør patienten vente og tage den næste dosis som planlagt.

Hvis mere end 1 dosis glemmes i en sammenhængende periode på mindre end 5 halveringstider (3 uger for patienter, der ikke tager perampanel metabolisme-inducerende antiepileptika (AED), 1 uge for patienter, der tager perampanel metabolisme-inducerende AED'er (se pkt. 4.5)), skal det overvejes at genstarte behandlingen fra det sidste doseringsniveau.

Hvis en patient har afbrudt perampanel i en sammenhængende periode på over 5 halveringstider, anbefales det, at de indledende doseringsanbefalinger, der beskrives ovenfor, følges.

#### *Ældre (fra 65 år)*

Kliniske studier af epilepsi med Fycompa omfattede ikke et tilstrækkeligt antalpatienter, i alderen fra 65 år til at bestemme om de responderede anderledes end yngre patienter. Analyse af sikkerhedsinformation hos 905 perampanelbehandlede ældre patienter (i dobbeltblinde studier af ikke-epileptiske indikationer) afslørede ingen aldersrelaterede forskelle i sikkerhedsprofil. I kombination med den manglende aldersrelaterede forskel i perampanel-eksponering indikerer resultaterne, at der ikke er behov for dosisjustering hos ældre. Perampanel bør anvendes med forsigtighed til ældre, og muligheden for lægemiddelinteraktioner hos patienter i behandling med flere lægemidler skal tages i betragtning (se pkt. 4.4).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let nedsat nyrefunktion. Anvendelse til patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller til patienter, der gennemgår hæmodialyse, anbefales ikke.

#### *Nedsat leverfunktion*

Dosisøgninger hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion skal baseres på klinisk respons og tolerabilitet. For patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion kan doseringen påbegyndes med 2 mg (4 ml). Patienterne bør optitreres med 2 mg (4 ml) doser, ikke hurtigere end hver 2. uge baseret på tolerabilitet og virkning.

Perampanel-dosering til patienter med let til moderat nedsat leverfunktion bør ikke overstige 8 mg. Anvendelse til patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales ikke.

#### *Pædiatrisk population*

Perampanels sikkerhed og virkning er endnu ikke klarlagt hos børn under 4 år for indikationen partielle anfald eller hos børn under 7 år for indikationen primært generaliserede tonisk-kloniske anfald.

#### Administration

Fycompa er til oral anvendelse.

Forberedelse: *Press-in-bottle*-adapteren (PIBA), som leveres i præparatets æske, skal sættes godt fast i flaskehalsen før brug og skal blive på plads, mens flasken bruges. Den orale sprøjte skal indsættes i PIBA og dosis trækkes fra flasken, mens den er vendt på hovedet. Låget skal sættes på igen efter hver brug. Låget passer korrekt, når PIBA er på plads.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Selvmodstanker

Der blev rapporteret selvmodstanker og -adfærd hos patienter behandlet med antiepileptika for flere indikationer. En meta-analyse af randomiserede placebo-kontrollerede studier af antiepileptika har også vist en let øget risiko for selvmodstanker og -adfærd. Mekanismen for denne risiko er ukendt, og tilgængelige data ekskluderer ikke muligheden for en forøget risiko med perampanel.

Derfor skal patienterne (børn, unge og voksne) overvåges for tegn på selvmodstanker og -adfærd, og der skal overvejes hensigtsmæssig behandling. Patienter (og deres plejere) skal rådes til at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn på selvmodstanker eller -adfærd.

#### Svære kutane bivirkninger (SCARs)

Svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan være livstruende eller dødelig, er rapporteret (hyppighed ikke kendt; se pkt. 4.8) i forbindelse med behandling med perampanel.

Ved ordineringen bør patienterne gøres opmærksomme på tegn og symptomer og monitoreres nøje for hudreaktioner. Symptomerne på DRESS omfatter typisk, men ikke udelukkende, feber, udslæt i forbindelse med anden organsystempåvirkning, lymfadenopati, unormale leverfunktionsprøver og eosinofili. Det er vigtigt at bemærke, at der kan forekomme tidlige manifestationer af overfølsomhed, såsom feber eller lymfadenopati, selv om der ikke er synligt udslæt.

Symptomer på SJS er typisk, men ikke udelukkende, afløsning af hud (epidermal nekrose/blærer) < 10 %, erytematøs hud (konfluerende), hurtig progression, smertefulde, atypiske kokardelignende læsioner og/eller purpurapletter med stor udbredelse eller stort erythem (konfluerende), bulløs/erosiv involvering af mere end 2 slimhinder.

Hvis der opstår tegn eller symptomer, som tyder på sådanne reaktioner, bør perampanel omgående seponeres, og en alternativ behandling bør overvejes (efter behov).

Hvis patienten har udviklet en alvorlig reaktion som f.eks. SJS eller DRESS ved brug af perampanel, må behandlingen med perampanel ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

### Absence og myokloniske anfald

Absence og myokloniske anfald er to almindelige generaliserede anfaldstyper, der ofte forekommer hos patienter med ideopatisk generaliseret epilepsi. Andre AED'er er kendt for at inducere eller forværre disse anfaldstyper. Patienter med myokloniske anfald og absenceanfald skal monitoreres, mens de får Fycompa.

### Nervesystemet

Perampanel kan forårsage svimmelhed og døsighed, og derfor kan det påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.7).

### Hormonal antikonception

Ved doser på 12 mg/dag kan Fycompa nedsætte virkningen af progesteron-indeholdende hormonal antikonception. I disse tilfælde bør der anvendes en ekstra ikke-hormonal antikonceptionsmetode, når der anvendes Fycompa (se pkt. 4.5).

### Faldtendens

Der er tilsyneladende en forøget faldtendens, især hos ældre. Den underliggende årsag er ikke klar.

### Aggression, psykose

Der er blevet rapporteret aggressiv, fjendtlig og unormal adfærd hos patienter, der fik perampanel. I kliniske studier blev aggression, vrede, irritabilitet og psykose rapporteret hyppigere hos perampanelbehandlede patienter ved højere doser. De fleste rapporterede hændelser var enten lette eller moderate, og patienterne kom i bedring enten spontant eller efter dosisjustering. Tanker om at udøve skade på andre, fysiske overgreb eller truende adfærd blev imidlertid observeret hos nogle patienter (< 1 % i kliniske studier med perampanel). Drabstanker er blevet rapporteret hos patienter. Patienter og plejere skal informeres om straks at kontakte en sundhedsperson, hvis der bemærkes signifikante ændringer i humør eller adfærdsmønster. Perampaneldosis bør reduceres, hvis sådanne symptomer opstår, og seponering af perampanel bør overvejes, hvis symptomerne er svære (se pkt. 4.2).

### Mulighed for misbrug

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med tidligere stofmisbrug, og patienterne bør overvåges for symptomer på misbrug af perampanel.

### Samtidige CYP3A-inducerende antiepileptika

Responsrater efter tilføjelse af perampanel ved faste doser var mindre, hvis patienterne fik samtidige CYP3A-enzyminducerende antiepileptika (carbamazepin, phenytoin, oxcarbazepin) sammenlignet med responsrater hos patienter, der fik samtidige ikke-enzyminducerende antiepileptika. Patienternes respons bør overvåges, når de skiftes fra samtidige ikke-inducerende antiepileptika til enzyminducerende lægemidler og omvendt. Afhængig af individuelt klinisk respons og tolerabilitet, kan dosis øges eller nedsættes i trin på 2 mg (se pkt. 4.2).

### Andre samtidige (ikke-antiepileptiske) CYP-inducerende eller -hæmmende lægemidler

Patienterne bør overvåges nøje for tolerabilitet og klinisk respons, når CYP-induktorer eller -hæmmere tilføjes eller fjernes, da plasmaniveauerne af perampanel kan falde eller stige. Det kan være nødvendigt at justere dosis af perampanel i overensstemmelse hermed.

## Levertoksicitet

Der har været rapporter om tilfælde af levertoksicitet (hovedsageligt forhøjede leverenzymmer) med perampanel i kombination med andre antiepileptika. Hvis der observeres forhøjede leverenzymmer, bør monitorering af leverfunktionen overvejes.

## Hjælpstoffer

### *Fructoseintolerans*

Fycompa indeholder sorbitol (E420), hver ml Fycompa indeholder 175 mg sorbitol.

Patienter med arvet fructoseintolerans (HFI) bør ikke tage lægemiddel.

Der bør udvises forsigtighed, hvis Fycompa oral suspension kombineres med andre antiepileptika indeholdende sorbitol, da en kombineret indtagelse på over 1 gram sorbitol kan påvirke absorptionen af nogle lægemidler.

### *Benzoesyre (E210) og natriumbenzoat (E211)*

Fycompa indeholder benzoesyre (E210) og natriumbenzoat (E211), hver ml Fycompa indeholder <0,005 mg benzoesyre og 1,1 mg natriumbenzoat.

Benzoesyre og benzoater kan forskyde bilirubin fra albumin. Forøgelse af bilirubinæmi efter dets forskydning fra albumin kan øge neonatal gulsot, der kan udvikle sig til kernicterus.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Fycompa anses ikke for at være en potent induktor eller hæmmer af CYP- eller UGT-enzymmer (se pkt. 5.2).

## Hormonal antikonception

Hos raske kvinder, der fik Fycompa ved en dosis på 12 mg (men ikke 4 eller 8 mg/dag) i 21 dage samtidig med oral kontraktion af kombinationstypen, blev det vist, at Fycompa nedsatte eksponeringen af levonorgestrel (gennemsnitlige  $C_{max}$ - og AUC-værdier blev begge reduceret med 40 %). AUC for ethinyløstradiol blev ikke påvirket af Fycompa 12 mg, hvorimod  $C_{max}$  blev reduceret med 18 %. Derfor skal muligheden for en nedsat effektivitet af hormonal progesteron-indeholdende kontraktion overvejes for kvinder, der har behov for Fycompa 12 mg/dag, og der skal bruges en anden sikker metode (intrauterin anordning (IUD), kondom) (se pkt. 4.4).

## Interaktioner mellem Fycompa og andre antiepileptika:

De mulige interaktioner mellem Fycompa og andre antiepileptika (AED'er) blev vurderet i kliniske studier. En populationsfarmakokinetisk analyse af tre puljede fase 3-studier med unge og voksne patienter med partielle anfald evaluerede virkningen af Fycompa (op til 12 mg én gang dagligt) på andre AED'ers farmakokinetik. I en anden populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra 20 fase 1-studier med raske personer med Fycompa op til 36 mg og ét fase 2-studie og seks fase 3-studier med pædiatriske, unge og voksne patienter med partielle anfald eller primært generaliserede tonisk-kloniske anfald med Fycompa op til 16 mg én gang dagligt evalueredes virkningen af samtidige AED'er på perampanels clearance. Virkningen af disse interaktioner på de gennemsnitlige steady-state-koncentrationer opsummeres i den følgende tabel.

| <b>Samtidig administreret AED</b> | <b>AED'ers indflydelse på Fycompa-koncentrationen</b> | <b>Fycompas indflydelse på AED-koncentrationen</b> |
|-----------------------------------|---|--|
| Carbamazepin                      | 3 gange reduktion                                     | <10 % reduktion                                    |
| Clobazam                          | Ingen indflydelse                                     | <10 % reduktion                                    |
| Clonazepam                        | Ingen indflydelse                                     | Ingen indflydelse                                  |
| Lamotrigin                        | Ingen indflydelse                                     | <10 % reduktion                                    |
| Levetiracetam                     | Ingen indflydelse                                     | Ingen indflydelse                                  |
| Oxcarbazepin                      | 2 gange reduktion                                     | 35 % forhøjelse <sup>1)</sup>                      |
| Phenobarbital                     | 20 % reduktion  | Ingen indflydelse                                  |
| Phenytoin                         | 2 gange reduktion                                     | Ingen indflydelse                                  |
| Topiramat                         | 20 % reduktion  | Ingen indflydelse                                  |
| Valproinsyre                      | Ingen indflydelse                                     | <10 % reduktion                                    |
| Zonisamid                         | Ingen indflydelse                                     | Ingen indflydelse                                  |

1) Den aktive metabolit monohydroxycarbazepin blev ikke vurderet.

På grundlag af resultaterne fra den populationsfarmakokinetiske analyse af patienter med partielle anfald og patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald blev den totale clearance af Fycompa forøget, når det blev administreret samtidig med carbamazepin (3 gange), og phenytoin eller oxcarbazepin (2 gange), som er kendte induktorer af enzymer for metabolismen (se pkt. 5.2). Denne virkning skal tages med i overvejelserne og behandles, når disse antiepileptika tilføjes eller seponeres fra patientens behandlingsprogram. Clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, topiramat, zonisamid, clobazam, lamotrigin og valproinsyre havde ingen klinisk relevant virkning på Fycompas clearance.

I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald påvirkede Fycompa ikke på klinisk relevant vis clearance af clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, phenytoin, topiramat, zonisamid, carbamazepin, clobazam, lamotrigin og valproinsyre ved den højeste evaluerede perampanel-dosis (12 mg/dag).

Perampanel reducerede clearance af oxcarbazepin med 26 %. Oxcarbazepin metaboliseres hurtigt af cytosolisk reduktaseenzym til den aktive metabolit, monohydroxycarbazepin. Virkningen af perampanel på monohydroxycarbazepinkoncentrationer er ukendt.

Perampanel doseres til klinisk virkning uanset andre AED'er.

#### Virkning af perampanel på CYP3A-substrater

Hos raske personer reducerede Fycompa (6 mg én gang dagligt i 20 dage) AUC for midazolam med 13 %. En større reduktion i eksponeringen over for midazolam (eller andre følsomme CYP3A-substrater) ved højere doser af Fycompa kan ikke udelukkes.

#### CYP-induktors indvirkning på perampanels farmakokinetik

Potente CYP-induktorer, såsom rifampicin og perikon, forventes at reducere perampanelkoncentrationen, og muligheden for højere plasmakoncentrationer af reaktive metabolitter under deres tilstedeværelse kan ikke udelukkes. Det er blevet vist, at felbamat reducerer koncentrationen af nogle lægemidler og kan muligvis også reducere perampanelkoncentrationen.

#### Virkning af CYP-hæmmere på farmakokinetikken af perampanel

Hos raske personer forøgede CYP3A4-hæmmeren ketoconazol (400 mg én gang dagligt i 10 dage) perampanel AUC med 20 %, og det forlængede halveringstiden af perampanel med 15 % (67,8 t vs. 58,4 t). Større virkninger kan ikke udelukkes, hvis perampanel kombineres med en CYP3A4-hæmmer med en længere halveringstid end ketoconazol, eller hvis hæmmeren gives til mere langvarig behandling.

### Levodopa

Hos raske personer havde Fycompa (4 mg én gang dagligt i 19 dage) ingen virkning på  $C_{max}$  eller AUC af levodopa.

### Alkohol

Virkningen af perampanel på opgaver, der kræver opmærksomhed og årvågenhed, såsom evnen til at føre motorkøretøj, var additive eller supra-additive til alkohols egen virkning, som fundet i et farmakodynamisk interaktionsstudie med raske personer. Flere doser af perampanel 12 mg/dag forøgede niveauerne af vredesudbrud, forvirring og depression, som vurderet ved 5-punkts-skalaen Profile of Mood State (se pkt. 5.1). Disse virkninger kan også forekomme, når Fycompa anvendes i kombination med andre undertrykkere af centralnervesystemet (CNS).

### Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

I en populationsfarmakokinetisk analyse af unge patienter i alderen  $\geq 12$  år og børn i alderen 4-11 år var der ingen bemærkelsesværdig forskel ved sammenligning med den voksne population.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Kvinder i den fertile alder og kontraception hos mænd og kvinder

Fycompa bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception, medmindre det er klart nødvendigt. Fycompa kan nedsætte virkningen af progesteron-indeholdende hormonal antikonception. Det anbefales derfor at anvende en ekstra ikke-hormonal antikonceptionsmetode (se pkt. 4.4 og 4.5).

### Graviditet

Der er utilstrækkelige data (mindre end 300 gravide forsøgspersoner) fra anvendelse af perampanel til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerede ingen teratogen virkning hos rotter og kaniner, men der blev observeret embryotoksicitet hos rotter ved doser, der medførte toksicitet hos moderen (se pkt. 5.3). Fycompa bør ikke anvendes under graviditeten.

### Amning

Studier med diegivende rotter viser, at perampanel og/eller dets metabolitter udskilles i mælk (se pkt. 5.3 for detaljer). Det er ukendt, om perampanel udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal beslutes, om amning skal ophøre eller behandling med Fycompa seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Fertilitet

I fertilitetsstudier med rotter blev der observeret langvarige og uregelmæssige østrus-cykler ved høj dosis (30 mg/kg) hos hunner. Disse ændringer påvirkede imidlertid ikke fertiliteten og tidlig embryo-udvikling. Der var ingen virkning på hannernes fertilitet (se pkt. 5.3). Perampanels virkning på human fertilitet er ikke klarlagt.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Fycompa påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Perampanel kan forårsage svimmelhed og døsighed, og derfor kan det påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Det frarådes, at patienterne fører motorkøretøj, betjener komplicerede maskiner eller foretager andre potentielt farlige aktiviteter, indtil det vides, om perampanel påvirker deres evne til at udføre disse opgaver (se pkt. 4.4 og 4.5).



## 4.8 Bivirkninger

### Oversigt over sikkerhedsprofilen

I alle kontrollerede og ikke-kontrollerede studier af patienter med partielle anfald fik 1.639 patienter perampanel, hvoraf 1.147 er blevet behandlet i 6 måneder, og 703 patienter er blevet behandlet i over 12 måneder.

I de kontrollerede og ikke-kontrollerede studier hos patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald har 114 patienter fået perampanel, hvoraf 68 blev behandlet i 6 måneder, og 36 patienter blev behandlet i mere end 12 måneder.

Bivirkninger, der fører til seponering:

I de kontrollerede fase 3 kliniske studier af partielle anfald var seponeringshyppigheden på grund af en bivirkning 1,7 % (3/172), 4,2 % (18/431) og 13,7 % (35/255) hos patienter, der blev randomiseret til at få perampanel med de anbefalede doser på hhv. 4 mg, 8 mg og 12 mg/dag, og 1,4 % (6/442) hos patienter, der blev randomiseret til placebo. De bivirkninger, der hyppigst ( $\geq 1$  % i den samlede perampanel-gruppe og højere end placebo) førte til seponering var svimmelhed og døsigthed.

I det kontrollerede kliniske fase 3-studie af primært generaliserede tonisk-kloniske anfald var seponeringshyppigheden som et resultat af en bivirkning 4,9 % (4/81) hos patienter, der blev randomiseret til at få perampanel 8 mg, og 1,2 % (1/82) hos patienter, der blev randomiseret til placebo. Den bivirkning, der hyppigst ( $\geq 2$  % i perampanelgruppen og større end placebo) førte til seponering, var svimmelhed.

### Anvendelse efter markedsføringen

Svære kutane bivirkninger (SCARs), herunder lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), er rapporteret i forbindelse med behandling med perampanel (se pkt. 4.4).

### Tabel over bivirkninger

I nedenstående tabel er de bivirkninger, der blev identificeret baseret på en gennemgang af hele databasen over kliniske studier med Fycompa opstillet pr. systemorganklasse og hyppighed. Den følgende konvention er blevet brugt til klassifikation af bivirkninger: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt gruppe over hyppigheder er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger anføres først.

| Systemorganklasse       | Meget almindelig       | Almindelig   | Ikke almindelig   | Ikke kendt |
|-------------------------|------------------------|--|---|------------|
| Metabolisme og ernæring |                        | Nedsat appetit<br>Øget appetit                                   |   |            |
| Psyriske forstyrrelser  |                        | Aggression<br>Vrede<br>Angst<br>Forvirret tilstand               | Selvmodstanker<br>Selvmordsforsøg<br>Hallucinationer<br>Psykose |            |
| Nervesystemet           | Svimmelhed<br>Døsighed | Ataksi<br>Dysartri<br>Balance-<br>forstyrrelser<br>Irritabilitet |   |            |

| Systemorganklasse  | Meget almindelig | Almindelig                   | Ikke almindelig | Ikke kendt  |
|--|------------------|------------------------------|-----------------|---|
| <b>Øjne</b>  |                  | Diplopi<br>Sløret syn        |                 |   |
| <b>Øre og labyrint</b>                                     |                  | Vertigo                      |                 |   |
| <b>Mave-tarm-kanalen</b>                                   |                  | Kvalme                       |                 |   |
| <b>Hud og subkutane væv</b>                                |                  |                              |                 | Lægemiddel-<br>fremkaldt<br>reaktion med<br>eosinofili og<br>systemiske<br>symptomer<br>(DRESS)*<br>Stevens-<br>Johnsons<br>syndrom<br>(SJS)* |
| <b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>                   |                  | Rygsmærter                   |                 |   |
| <b>Almene symptomer</b>                                    |                  | Gangforstyrrelser<br>Træthed |                 |   |
| <b>Undersøgelser</b>                                       |                  | Vægtøgning                   |                 |   |
| <b>Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer</b> |                  | Faldtendens                  |                 |   |

\* Se pkt. 4.4

### Pædiatrisk population

Baseret på databasen over kliniske studier med data fra 196 unge, der blev eksponeret for perampanel i dobbeltblinde studier med patienter med partielle anfald og primære generaliserede tonisk-kloniske anfald, svarede den overordnede sikkerhedsprofil hos unge til sikkerhedsprofilen hos voksne med undtagelse af aggression, som sås hyppigere hos unge end hos voksne.

Baseret på databasen over kliniske studier med 180 pædiatriske patienter, der blev eksponeret for perampanel i et åbent multicenterstudie, svarede den overordnede sikkerhedsprofil hos børn til den, der blev etableret for unge og voksne, med undtagelse af somnolens, irritabilitet, aggression og agitation, som blev observeret hyppigere i det pædiatriske studie end i studier med unge og voksne.

De tilgængelige data for børn tyder ikke på, at perampanel har klinisk signifikante virkninger på vækst- og udviklingsparametre, herunder kropsvægt, højde, skjoldbruskkirtelfunktion, niveauet af insulinlignende væksthormon-1 (IGF-1), kognition (som vurderet ved hjælp af Aldenkamp-Baker Neuropsychological Assessment Schedule [ABNAS]), adfærd (som vurderet ved hjælp af Child Behavior Checklist [CBCL]) og fingerfærdighed (som vurderet ved hjælp af Lafayette Grooved Pegboard Test [LGPT]). Langsigtede virkninger [mere end 1 år] på læring, intelligens, vækst, endokrin funktion og pubertet hos børn er stadig ukendte.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## 4.9 Overdosering

Der har været tilfælde efter markedsføring af tilsigtet og utilsigtet overdosering hos pædiatriske patienter med doser af perampanel op til 36 mg og hos voksne patienter med doser op til 300 mg. De observerede bivirkninger omfattede ændret psykisk status, ophidselse, aggressiv adfærd, koma og nedsat bevidsthedsniveau. Patienterne kom sig uden sequelae.

Der er ingen tilgængelig specifik antidot mod virkningerne af perampanel.

Generel støttebehandling af patienten er indiceret, herunder overvågning af vitale tegn og observation af patientens kliniske status. Når den lange halveringstid tages med i overvejelserne, kan de virkninger, der forårsages af perampanel, være langvarige. På grund af den lave renale clearance er det usandsynligt, at særlige indgreb, såsom forceret dialyse eller hæmoperfusion, er nyttige.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation; Antiepileptika, andre antiepileptika, ATC-kode: N03AX22

#### Virkningsmekanisme

Perampanel er en *first-in-class* selektiv, nonkompetitiv antagonist for den inotrope  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionsyre (AMPA)-glutamatreceptor på postsynaptiske neuroner. Glutamat er den primære eksitatoriske neurotransmitter i centralnervesystemet, og det er impliceret i flere neurologiske sygdomme forårsaget af neuronal overeksitering. Det menes, at aktivering af AMPA-receptorerne med glutamat er ansvarlig for de fleste hurtige eksitatoriske synaptiske transmissioner i hjernen. I *in vitro*-studier konkurrerede perampanel ikke med AMPA for binding til AMPA-receptoren, men perampanel-bindingen blev fortrængt af nonkompetitive AMPA-receptorantagonister, hvilket indikerer, at perampanel er en nonkompetitiv AMPA-receptorantagonist. *In vitro* hæmmede perampanel en AMPA-induceret (men ikke NMDA-induceret) forøgelse i intracellulært calcium. *In vivo* forlængede perampanel signifikant latens af epilepsianfald i en model af AMPA-induceret epilepsi.

Den præcise mekanisme, hvorved perampanel udøver sin antiepileptiske virkninger hos mennesker, mangler stadig at blive helt belyst.

#### Farmakodynamisk virkning

En farmakokinetisk-farmakodynamisk analyse (af virkning) blev udført på de puljede data fra 3 studier af virkning ved partielle anfald. Desuden blev en farmakokinetisk-farmakodynamisk analyse (af virkning) udført i et studie af virkning ved primært generaliserede tonisk-kloniske anfald. I begge analyser er perampanel-eksponering korreleret med en nedsat anfaldshyppighed.

#### *Psykomotorisk præstation*

Enkelt eller gentagen dosering af 8 mg og 12 mg fremkaldte en dosisrelateret hæmning af den psykomotoriske præstation hos raske frivillige. Perampanels virkning på komplicerede opgaver, såsom evnen til at føre motorkøretøj, var additiv eller supra-additiv til den hæmmende virkning af alkohol. Den psykomotoriske præstationstestning vendte tilbage til niveauet ved *baseline* i løbet af 2 uger efter seponering af perampanel-dosering.

#### *Kognitiv funktion*

I et studie med raske frivillige til vurdering af virkningerne af perampanel på opmærksomhed og hukommelse ved hjælp af standardvurderinger blev der ikke fundet nogen virkning af perampanel efter enkelt og gentagen dosering af perampanel op til 12 mg/dag.

I et placebokontrolleret studie udført hos unge patienter blev der ikke observeret nogen signifikante ændringer i kognitiv funktion for perampanel i forhold til placebo målt ved Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition Score. I det åbne forlængelsesstudie blev der ikke observeret nogen signifikante ændringer i global score med CDR-systemet efter 52 uger med perampanelbehandling (se pkt. 5.1 Pædiatrisk population).

I et åbent ukontrolleret studie med pædiatriske patienter blev der ikke observeret klinisk vigtige ændringer i kognition i forhold til baseline målt med ABNAS efter tillægsbehandling med perampanel (se pkt. 5.1 Pædiatrisk population).

#### *Opmærksomhed og stemningsleje*

Opmærksomhedsniveauet (arousal) blev reduceret på en dosisrelateret facon hos raske personer, der fik en dosis perampanel fra 4 til 12 mg/dag. Forværring i stemningslejet observeredes kun efter en dosering på 12 mg/dag. Ændringerne i stemningslejet var små og afspejlede en generel reduktion i opmærksomheden. Gentagen dosering med perampanel 12 mg/dag forstærkede også alkohols virkning på årvågenhed og opmærksomhed og forøgede vredesudbrud, forvirring og depression, vurderet ved hjælp af 5-punkts-skalaen Profile of Mood State.

#### *Kardial elektrofysiologi*

Perampanel forlængede ikke QTc-intervallet ved administration af daglige doser på op til 12 mg/dag og havde ikke en dosisrelateret eller klinisk vigtig virkning på QRS-varigheden.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

##### *Partielle anfald*

Perampanels virkning ved partielle anfald blev fastlagt i tre 19-ugers, randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede multicenterstudier med tillægsbehandling hos voksne og unge patienter. Patienterne havde partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, og var ikke tilstrækkeligt kontrollerede med en til tre samtidige AED'er. I løbet af en 6-ugers *baseline*periode skulle patienterne have over fem epilepsianfald og ingen anfaldsfri periode længere end 25 dage. I disse tre studier havde patienterne en gennemsnitlig epilepsivarighed på ca. 21,06 år. Mellem 85,3 % og 89,1 % af patienterne tog to til tre samtidige AED'er med eller uden samtidig stimulation af vagusnerven.

To studier (studie 304 og 305) sammenlignede doser af perampanel på 8 og 12 mg/dag med placebo, og det tredje studie (studie 306) sammenlignede doser af perampanel på 2, 4 og 8 mg/dag med placebo. I alle tre studier blev patienterne randomiseret og titreret til den randomiserede dosis efter en 6-ugers *baseline*fase, der havde til formål at etablere hyppigheden af epilepsianfald ved *baseline* før randomisering. I alle tre studiers titreringsfase blev behandlingen påbegyndt med 2 mg/dag og øget gradvist hver uge med 2 mg/dag til måldosis. Patienterne, der oplevede intolerable uønskede hændelser, kunne blive på den samme dosis, eller deres dosis kunne nedsættes til den tidligere tolererede dosis. I alle tre studier blev titreringsfasen efterfulgt af en vedligeholdelsesfase, der varede 13 uger, hvor patienterne skulle blive på en stabil dosis af perampanel.

De puljede 50 %-responsrater var 19 % med placebo, 29 % med 4 mg, 35 % med 8 mg og 35 % med 12 mg. Der blev observeret en statistisk signifikant reduktion i anfaldshyppigheden efter 28 dage (*baseline* til behandlingsfasen), sammenlignet med placebogruppen, med perampanel-behandling ved doser på 4 mg/dag (studie 306), 8 mg/dag (studie 304, 305 og 306) og 12 mg/dag (studie 304 og 305). 50 %-responsraterne hos grupperne med 4 mg, 8 mg og 12 mg var hhv. 23,0 %, 31,5 % og 30,0 % ved kombination med enzyminducerende antiepileptika og hhv. 33,3 %, 46,5 % og 50,0 %, hvis perampanel blev givet i kombination med ikke-enzyminducerende antiepileptika. Disse studier viser, at administration af perampanel ved doser på 4 mg til 12 mg én gang dagligt var signifikant mere virkningsfuld end placebo som tillægsbehandling hos denne population.

Data fra placebokontrollerede studier viser, at forbedring i kontrol af epilepsianfald ses med en perampanel-dosis én gang dagligt på 4 mg, og denne fordel øges, når dosis forøges til 8 mg/dag. Der blev ikke observeret en behandlingsfordel ved en dosis på 12 mg sammenlignet med en dosis på 8 mg i den samlede population. Fordele ved en dosis på 12 mg blev observeret hos nogle patienter, der

tolererer en dosis på 8 mg, og hvor det kliniske respons ved den dosis ikke var tilstrækkeligt. En klinisk meningsfuld reduktion i hyppigheden af epilepsianfald i forhold til placebo blev opnået allerede ved den anden uges dosering, når patienter nåede op på en daglig dosis på 4 mg.

1,7-5,8 % af patienterne, der fik perampanel i de kliniske studier, havde ikke epilepsianfald i løbet af den 3-måneders vedligeholdelsesperiode, sammenlignet med 0-1,0 % i placebogruppen.

#### *Åbent forlængelsesstudie*

97 % af de patienter, der gennemførte de randomiserede studier med partielle anfald, blev inkluderet i det åbne forlængelsesstudie (n=1.186). Patienter fra det randomiserede studie blev skiftet til perampanel i løbet af 16 uger, efterfulgt af en langvarig vedligeholdelsesperiode ( $\geq 1$  år). Den gennemsnitlige daglige dosis var 10,05 mg.

#### *Primært generaliserede tonisk-kloniske anfald*

Perampanel som tillægsbehandling hos patienter i alderen 12 år og derover med idiopatisk generaliseret epilepsi, der oplever primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, blev undersøgt i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie (studie 332). Egnede patienter på en stabil dosis af 1 til 3 AED'er, der oplevede mindst 3 primært generaliserede tonisk-kloniske anfald i løbet af den 8-ugers *baseline*-periode, blev randomiseret til enten perampanel eller placebo. Populationen omfattede 164 patienter (perampanel N=82, placebo N=82). Patienterne blev titreret til en måldosis på 8 mg dagligt eller den højeste tolererede dosis i løbet af fire uger og behandlet i yderligere 13 uger med det sidste dosisniveau, der blev opnået ved slutningen af titreringsperioden. Den totale behandlingsperiode var 17 uger. Studielægemidlet blev givet én gang dagligt.

50 %-responsraten for primært generaliserede tonisk-kloniske anfald i løbet af vedligeholdelsesperioden var signifikant højere i perampanelgruppen (58,0 %) end i placebogruppen (35,8 %),  $p=0,0059$ . 50 %-responsraten var 22,2 % i kombination med enzyminducerende antiepileptika og 69,4 %, når perampanel blev givet i kombination med ikke-enzyminducerende antiepileptika. Antallet af patienter, der fik perampanel og tog enzyminducerende antiepileptika, var lille (n=9). Den mediane procentvise ændring i hyppigheden af primære generaliserede tonisk-klonisk krampeanfald pr. 28 dage i løbet af titrerings- og vedligeholdelsesperioderne (kombineret), relativt til præ-randomisering, var større med perampanel (-76,5 %) end med placebo (-38,4 %),  $p<0,0001$ . I løbet af den 3 måneder lange vedligeholdelsesperiode holdt 30,9 % (25/81) af patienterne, der fik perampanel i de kliniske studier, op med at få PGTC-krampeanfald, sammenlignet med 12,3 % (10/81) i placebogruppen.

#### *Andre undertyper af idiopatisk generaliseret epilepsi*

Perampanels virkning og sikkerhed hos patienter med myokloniske anfald er ikke klarlagt. De tilgængelige data er utilstrækkelige til at nå til nogen konklusion.

Perampanels virkning til behandling af absenceanfald er ikke blevet demonstreret. I studie 332 stoppede anfaldene hos patienter med PGTC-anfald, der også havde samtidige myokloniske anfald, hos 16,7 % (4/24) af patienterne i perampanel-gruppen sammenlignet med 13,0 % (3/23) i placebogruppen. Hos patienter med samtidige absenceanfald stoppede anfaldene hos 22,2 % (6/27) af patienterne i perampanel-gruppen sammenlignet med 12,1 % (4/33) i placebogruppen. Alle anfald holdt op hos 23,5 % (19/81) af patienterne i perampanel-gruppen sammenlignet med 4,9 % (4/81) i placebogruppen.

#### *Åben forlængelsesfase*

Ud af de 140 patienter, som gennemførte studie 332, indgik 114 patienter (81,4 %) i forlængelsesfasen. Patienter fra det randomiserede studie blev skiftet til perampanel i løbet af 6 uger, efterfulgt af en langvarig vedligeholdelsesperiode ( $\geq 1$  år). I forlængelsesfasen fik 73,7 % (84/114) af patienterne en modal daglig perampaneldosis på over 4 til 8 mg/dag, og 16,7 % (19/114) fik en modal daglig dosis på over 8 til 12 mg/dag. En reduktion i hyppigheden af PGTC-krampeanfald på mindst 50 % blev set hos 65,9 % (29/44) af patienterne efter 1 års behandling i løbet af forlængelsesfasen (i forhold til deres *baseline*-anfaldshyppighed før perampanel). Disse data var i overensstemmelse med data for den procentvise ændring i anfaldshyppighed og viste, at for PGTC var 50 %-responsraten

generelt stabil i tidsperioden fra ca. uge 26 til og med slutningen af år 2. Lignende resultater blev observeret, når alle anfald og absencer *versus* myokloniske anfald blev evalueret over tid.

#### *Konvertering til monoterapi*

I et retrospektivt studie af klinisk praksis konverterede 51 patienter med epilepsi, der fik perampanel som tillægsbehandling, til monoterapi med perampanel. Hovedparten af disse patienter havde partielle anfald i anamnesen. Ud af disse vendte 14 patienter (27 %) tilbage til tillægsbehandling i de følgende måneder. Fireogtredive (34) patienter blev fulgt i mindst 6 måneder, og ud af disse blev 24 patienter (71 %) på monoterapi med perampanel i mindst 6 måneder. Ti (10) patienter blev fulgt i mindst 18 måneder, og ud af disse blev 3 patienter (30 %) på monoterapi med perampanel i mindst 18 måneder.

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Fycompa i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med behandlingsresistent epilepsi (fokale og aldersrelaterede epilepsisyndromer) (se pkt. 4.2 for oplysninger om anvendelse til unge og pædiatrisk anvendelse).

De tre pivotale dobbeltblinde placebokontrollerede fase 3-studier inkluderede 143 unge fra 12 til 18 år. Resultaterne hos disse unge var sammenlignelige med de resultater, der blev set hos den voksne population.

Studie 332 inkluderede 22 unge fra 12 til 18 år. Resultaterne hos disse unge var sammenlignelige med de resultater, der blev set hos den voksne population.

Et 19-ugers, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med en åben forlængelsesfase (studie 235) blev udført for at vurdere Fycompas korttidsvirkninger på kognitiv funktion (målnråde for dosis 8 til 12 mg én gang dagligt) som tillægsbehandling hos 133 (Fycompa n = 85, placebo n = 48) unge patienter i alderen 12 til under 18 år med utilstrækkeligt kontrollerede partielle anfald. Den kognitive funktion blev vurderet ved Cognitive Drug Research (CDR) System Global Cognition t-Score, som er en sammensat score afledt fra 5 domæner, der tester Power of Attention, Continuity of Attention, Quality of Episodic Secondary Memory, Quality of Working Memory, og Speed of Memory. Den gennemsnitlige ændring (SD) fra baseline til slutningen af den dobbeltblindede behandling (19 uger) i CDR System Global Cognition t-Score var 1,1 (7,14) i placebogruppen og (minus) -1,0 (8,86) i perampanelgruppen med en forskel mellem behandlingsgrupperne i mindste kvadraters-gennemsnit på (95 % CI) = (minus) -2,2 (-5,2; 0,8). Der var ingen statistisk signifikant forskel mellem behandlingsgrupperne (p = 0,145). CDR System Global Cognition t-Scores for placebo og perampanel var hhv. 41,2 (10,7) og 40,8 (13,0) ved baseline. For patienter, der fik perampanel i det åbne forlængelsesstudie (n = 112), var den gennemsnitlige ændring (SD) fra baseline til slutningen af den åbne behandling (52 uger) i CDR System Global Cognition t-Score (minus) -1,0 (9,91). Dette var ikke statistisk signifikant (p = 0,96). Efter op til 52 ugers behandling med perampanel (n = 114) blev der ikke observeret nogen virkning på knoglevæksten. Der blev ikke set nogen virkning på vægt, højde og kønsudvikling efter op til 104 ugers behandling (n = 114).

Et åbent ukontrolleret studie (studie 311) blev udført for at vurdere forholdet mellem eksponering og virkning ved brug af perampanel som tillægsbehandling hos 180 pædiatriske patienter (4-11 år) med utilstrækkeligt kontrollerede partielle anfald eller primært generaliserede tonisk-kloniske anfald. Patienterne blev titreret over 11 uger til en måldosis på 8 mg/dag eller den maksimalt tolererede dosis (der ikke må overstige 12 mg/dag) for patienter, der ikke samtidig tager CYP3A-inducerende antiepileptika (carbamazepin, oxcarbazepin, eslicarbazepin og phenytoin), eller 12 mg/dag eller den maksimalt tolererede dosis (der må ikke overstige 16 mg/dag) for patienter, som samtidig tager et CYP3A-inducerende antiepileptikum. Den perampanel-dosis, der blev opnået ved slutningen af titreringen, blev opretholdt i 12 uger (i alt 23 ugers eksponering) ved afslutningen af kernestudiet. Patienter, der deltog i forlængelsesfasen, blev behandlet i yderligere 29 uger med en samlet eksponeringsvarighed på 52 uger.

Hos patienter med partielle anfald (n = 148 patienter) var den gennemsnitlige ændring i anfaldshyppigheden pr. 28 dage 50 % eller højere responsrate og anfaldsfri rate efter 23 ugers behandling med perampanel hhv. 40,1 %, 46,6 % (n = 69/148) og 11,5 % (n = 17/148) for partielle anfald i alt. Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 108 patienter, -69,4 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 62,0 %, n = 67/108) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 13,0 %, n = 14/108) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel.

I en undergruppe af patienter med partielle anfald med sekundære generaliserede anfald var de tilsvarende værdier hhv. -58,7 %, 64,8 % (n = 35/54) og 18,5 % (n = 10/54) for sekundært generaliserede tonisk-kloniske anfald. Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 41 patienter, -73,8 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 80,5 %, n = 33/41) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 24,4 %, n = 10/41) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel.

Hos patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald (n = 22 patienter, med 19 patienter i alderen 7- < 12 år og 3 patienter i alderen 4- < 7 år) var den gennemsnitlige ændring i anfaldshyppigheden pr. 28 dage, 50 % eller større responsrate og anfaldsfri rate hhv. -69,2 %, 63,6 % (n = 14/22) og 54,5 % (n = 12/22). Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 13 patienter, -100,0 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 61,5 %, n = 8/13) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 38,5 %, n = 5/13) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel. Disse resultater bør betragtes med forsigtighed, eftersom antallet af patienter er meget lavt.

Lignende resultater blev opnået i en undergruppe af patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald ved idiopatisk generaliseret epilepsi (n = 19 patienter, med 17 patienter på 7- < 12 år og 2 patienter på 4- < 7 år). De tilsvarende værdier var hhv. -56,5 %, 63,2 % (n = 12/19) og 52,6 % (n = 10/19). Behandlingens virkning på den gennemsnitlige reduktion i anfaldshyppighed (uge 40-52: n = 11 patienter, -100,0 %), 50 % responsrate (uge 40-52: 54,5 %, n = 6/11) og anfaldsfri rate (uge 40-52: 36,4 %, n = 4/11) blev opretholdt efter 52 ugers behandling med perampanel. Disse resultater bør betragtes med forsigtighed, eftersom antallet af patienter er meget lavt.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Perampanels farmakokinetik er blevet undersøgt hos raske voksne personer (aldersinterval fra 18 til 79 år), voksne, unge og pædiatriske patienter med partielle anfald og primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, voksne med Parkinsons sygdom, voksne med diabetisk neuropati, voksne med multipel sklerose og patienter med nedsat leverfunktion.

### Absorption

Perampanel absorberes let efter oral administration uden evidens for en udpræget first-pass-metabolisme.

Perampanel oral suspension er bioækvivalent mg pr. mg til perampanel tabletter i fastende tilstand. Da en enkeltdosis på 12 mg af begge formuleringer blev administreret sammen med et måltid med et højt fedtindhold, opnåede perampanel oral suspension en ækvivalent  $AUC_{0-\infty}$  og en ca. 23 % lavere  $C_{max}$  og en 2-timers forsinkelse i tiden til den maksimale eksponering ( $t_{max}$ ) sammenlignet med tabletformuleringen. En populationsfarmakokinetisk analyse viste imidlertid under simulerede forhold med *steady-state*-eksponering, at  $C_{max}$  og  $AUC_{(0-24h)}$ , for perampanel oral suspension var bioækvivalente til tabletformuleringen i både fastende tilstand og efter et måltid.

Ved administration sammen med et måltid med et højt fedtindhold var  $C_{max}$  og  $AUC_{0-\infty}$  for en enkelt dosis på 12 mg perampanel oral suspension hhv. ca. 22 % og 13 % lavere sammenlignet med fastende tilstande.

## Fordeling

Data fra *in vitro*-studier indikerer, at perampanel er ca. 95 % bundet til plasmaproteiner.

*In vitro*-studier viser, at perampanel ikke er et substrat eller en signifikant hæmmer af organiske aniontransporterende polypeptider (OATP) 1B1 og 1B3, organiske aniontransportere (OAT) 1, 2, 3 og 4, organiske kationtransportere (OCT) 1, 2 og 3, og efflux-transportere P-glykoprotein og Breast Cancer Resistance Protein (BCRP).

## Biotransformation

Perampanel bliver metaboliseret i udstrakt grad via primær oxidation og sekventiel glukuronidering. Metabolismen af perampanel er primært medieret via CYP3A baseret på resultater fra kliniske studier hos raske personer, der fik administreret radioaktivt mærket perampanel, og støttet af *in vitro*-studier med rekombinante humane CYP'er og humane levermikrosomer.

Efter administration af radioaktivt mærket perampanel blev der kun observeret sporstoffer fra perampanel-metabolitter i plasma.

## Elimination

Efter administration af en radioaktivt mærket perampanel-dosis til enten 8 raske voksne eller ældre personer blev ca. 30 % af den genfundne radioaktivitet fundet i urinen og 70 % i fæces. I urin og fæces bestod den genfundne radioaktivitet primært af en blanding af oxidative og konjugerede metabolitter. I en populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra 19 fase 1-studier var den gennemsnitlige  $t_{1/2}$  af perampanel 105 timer. Ved dosering i kombination med den potente CYP3A-induktor carbamazepin var den gennemsnitlige  $t_{1/2}$  25 timer.

## Linearitet/non-linearitet

I en populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra 20 fase 1-studier med raske personer, der fik perampanel mellem 0,2 og 36 mg enten som enkelte eller flere doser, ét fase 2-studie og fem fase 3-studier med patienter med partielle anfald, der fik perampanel mellem 2 og 16 mg/dag, og to fase 3-studier med patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, der fik perampanel mellem 2 og 14 mg/dag, blev der fundet et lineært forhold mellem dosis og perampanel-plasmakoncentration.

## Specielle populationer

### *Nedsat leverfunktion*

Perampanels farmakokinetik efter en enkelt 1 mg dosis blev evalueret hos 12 patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (hhv. Child-Pugh A og B), sammenlignet med 12 raske, demografisk matchede personer. Den gennemsnitlige tilsyneladende clearance af ubundet perampanel hos patienter med let nedsat leverfunktion var 188 ml/min vs. 338 ml/min hos matchede kontroller, og hos patienter med moderat nedsat leverfunktion var den 120 ml/min vs. 392 ml/min hos matchede kontroller.  $T_{1/2}$  var længere hos personer med let nedsat leverfunktion (306 t vs. 125 t) og hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (295 t vs. 139 t), sammenlignet med matchede raske personer.

### *Nedsat nyrefunktion*

Perampanels farmakokinetik er ikke blevet formelt evalueret hos patienter med nedsat nyrefunktion. Perampanel elimineres næsten udelukkende ved metabolisme efterfulgt af en hurtig udskillelse af metabolitterne. Kun sporstoffer fra perampanel-metabolitter observeres i plasma. I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald, der havde kreatinin-clearance i intervallet fra 39 til 160 ml/min og fik perampanel op til 12 mg/dag i placebokontrollerede kliniske studier, var perampanel-clearance ikke påvirket af kreatinin-clearance. I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald,



der fik perampanel op til 8 mg/dag i et placebokontrolleret klinisk studie, var perampanel-clearance ikke påvirket af kreatinin-clearance ved *baseline*.

#### *Køn*

I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald, der fik perampanel op til 12 mg/dag, og patienter med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, der fik perampanel op til 8 mg/dag, i placebokontrollerede kliniske studier, var perampanel-clearance hos kvinder (0,54 l/t) 18 % lavere end hos mænd (0,66 l/t).

#### *Ældre (fra 65 år)*

I en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med partielle anfald (aldersinterval fra 12 til 74 år) og primært generaliserede tonisk-kloniske anfald (aldersinterval fra 12 til 58 år), der fik perampanel op til 8 eller 12 mg/dag i placebokontrollerede kliniske studier, blev der ikke fundet nogen signifikant virkning af alder på perampanel-clearance. Dosisjustering anses ikke for at være nødvendig hos ældre (se pkt. 4.2).

#### *Pædiatrisk population*

I en populationsfarmakokinetisk analyse af puljede data fra børn i alderen 4-11 år, unge patienter i alderen  $\geq 12$  år og voksne blev perampanels clearance øget med en stigning i kropsvægt. Derfor skal dosis justeres hos børn i alderen 4-11 år med en kropsvægt  $< 30$  kg (se pkt. 4.2).

### Studier af lægemiddelinteraktion

#### *Vurdering af lægemiddelinteraktioner in vitro*

##### *Lægemiddelmetaboliserende enzymhæmning*

I humane levermikrosomer havde perampanel (30  $\mu\text{mol/l}$ ) en svag hæmmende virkning på CYP2C8 og UGT1A9 blandt større hepatiske CYP'er og UGT'er.

##### *Lægemiddelmetaboliserende enzyminduktion*

Sammenlignet med positive kontroller (herunder phenobarbital, rifampicin) blev det fundet, at perampanel havde en svag inducerede virkning på CYP2B6 (30  $\mu\text{mol/l}$ ) og CYP3A4/5 ( $\geq 3$   $\mu\text{mol/l}$ ) blandt større hepatiske CYP'er og UGT'er i humane hepatocytter i kultur.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Følgende bivirkninger er ikke observeret i kliniske studier, men er set i dyrestudier efter eksponering for plasmakoncentrationer, der svarer til human terapeutiske doser, og kan muligvis være klinisk relevante:

I fertilitetsstudier med rotter blev der observeret langvarige og uregelmæssige østrus-cykler ved den maksimalt tolererede dosis (30 mg/kg) hos hunner. Disse ændringer påvirkede imidlertid ikke fertiliteten og tidlig embryo-udvikling. Der var ingen virkning på hannernes fertilitet.

Udskillelse i mælken hos dyr blev målt hos rotter 10 dage post-partum. Niveauerne nåede et maksimum efter en time og var 3,65 gange niveauet i plasma.

I et toksicitetsstudie af præ- og postnatal udvikling hos rotter blev der observeret unormale fødsler og diegivningsforhold ved maternelt toksiske doser, og antallet af dødfødsler var forhøjet hos afkommet. Den adfærdsmæssige udvikling og reproduktionsudviklingen hos afkommet var ikke påvirket, men nogle parametre for fysisk udvikling viste nogen forsinkelse, som sikkert er sekundær til de farmakologi-baserede CNS-virkninger af perampanel. Den placentale overførsel var relativt lav. 0,09 % eller mindre af den administrerede dosis blev detekteret i fosteret.

Prækliniske data viser, at perampanel ikke var genotoksisk og ikke udviste karcinogenicitet. Administrationen af maksimalt tolererede doser til rotter og aber resulterede i farmakologisk baserede

kliniske CNS-tegn og nedsat terminal kropsvægt. Der var ingen ændringer, der direkte kunne tilskrives perampanel, i klinisk patologi eller histopatologi.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Sorbitol (E420) flydende (krystalliserende)

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)

Carmellosenatrium (E466)

Poloxamer 188

Simeticon-emulsion 30 %, indeholdende rensset vand, siliconeolie, polysorbat 65, methylcellulose, silica-gel, macrogolstearat, sorbinsyre, benzoesyre (E210) og svovlsyre

Citronsyre, vandfri (E330)

Natriumbenzoat (E211)

Rensset vand

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

30 måneder

Efter første åbning: 90 dage.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Flaske af polyethylenterephthalat (PET) med børnesikret polypropylen (PP) lukke. Hver flaske indeholder 340 ml suspension i en papæske.

Hver æske indeholder en flaske, to 20 ml graduerede orale doseringssprøjter og en LDPE *press-in* bottle-adapter (PIBA). De orale doseringssprøjter er gradueret i 0,5 ml inddelinger.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Tyskland

e-mail: medinfo\_de@eisai.net

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/12/776/024

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. juli 2012

Dato for seneste fornyelse: 6. april 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A.    FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE  
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.    ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Karton med 7, 28 og 98 tabletter

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 2 mg filmovertukne tabletter  
Perampanel

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 2 mg perampanel.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose: Læs indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 filmovertukne tabletter  
28 filmovertukne tabletter  
98 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**



**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fycompa 2 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisterpakning (PVC/aluminiumsblistre)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 2 mg tabletter  
Perampanel

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Kartoner med 7, 28, 84 og 98 tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 4 mg filmovertukne tabletter  
Perampanel

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 4 mg perampanel.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose: Læs indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 filmovertukne tabletter  
28 filmovertukne tabletter  
84 filmovertukne tabletter  
98 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fycompa 4 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisterpakning (PVC/aluminiumsblister)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 4 mg tabletter  
Perampanel

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Kartoner med 7, 28, 84 og 98 tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 6 mg filmovertukne tabletter  
Perampanel

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 6 mg perampanel.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose: Læs indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 filmovertukne tabletter  
28 filmovertukne tabletter  
84 filmovertukne tabletter  
98 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

|   |
|---|
| <b>10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF</b> |
|---|

|  |
|--|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN</b> |
|--|

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

|   |
|---|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)</b> |
|---|

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

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER</b> |
|---------------------------------------|

Lot

|  |
|--|
| <b>14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING</b> |
|--|

|   |
|---|
| <b>15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN</b> |
|---|

|  |
|--|
| <b>16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT</b> |
|--|

Fycompa 6 mg

|   |
|---|
| <b>17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE</b> |
|---|

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

|  |
|--|
| <b>18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA</b> |
|--|

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisterpakning (PVC/aluminiumsblistre)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 6 mg tabletter  
Perampanel

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Kartoner med 7, 28, 84 og 98 tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 8 mg filmovertukne tabletter  
Perampanel

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 8 mg perampanel.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose: Læs indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 filmovertukne tabletter  
28 filmovertukne tabletter  
84 filmovertukne tabletter  
98 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fycompa 8 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisterpakning (PVC/aluminiumsblister)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 8 mg tabletter  
Perampanel

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Kartoner med 7, 28, 84 og 98 tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 10 mg filmovertukne tabletter  
Perampanel

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 10 mg perampanel.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose: Læs indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 filmovertukne tabletter  
28 filmovertukne tabletter  
84 filmovertukne tabletter  
98 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fycompa 10 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisterpakning (PVC/aluminiumsblistre)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 10 mg tabletter  
Perampanel

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Kartoner med 7, 28, 84 og 98 tabletter**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 12 mg filmovertukne tabletter  
Perampanel

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 12 mg perampanel.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose: Læs indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 filmovertukne tabletter  
28 filmovertukne tabletter  
84 filmovertukne tabletter  
98 filmovertukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

|   |
|---|
| <b>10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF</b> |
|---|

|  |
|--|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN</b> |
|--|

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

|   |
|---|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)</b> |
|---|

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

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER</b> |
|---------------------------------------|

Lot

|  |
|--|
| <b>14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING</b> |
|--|

|   |
|---|
| <b>15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN</b> |
|---|

|  |
|--|
| <b>16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT</b> |
|--|

Fycompa 12 mg

|   |
|---|
| <b>17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE</b> |
|---|

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

|  |
|--|
| <b>18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA</b> |
|--|

PC:  
SN:  
NN:



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP****Blisterpakning (PVC/aluminiumsblistre)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 12 mg tabletter  
Perampanel

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fycompa 0,5 mg/ml oral suspension  
perampanel

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml indeholder 0,5 mg perampanel.

Hver flaske (340 ml) indeholder 170 mg perampanel.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder sorbitol (E420), benzoesyre (E210) og natriumbenzoat (E211): Læs indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Oral suspension 340 ml.  
1 flaske  
2 orale sprøjter  
1 *press-in-bottle*-adapter (PIBA)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Omrystes i mindst 5 sekunder før brug.

Oral anvendelse

Dato for åbning:

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter første åbning: anvendes inden for 90 dage.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/12/776/024

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fycompa 0,5 mg/ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til patienten**

### **Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg filmovertrukne tabletter Perampanel**

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Fycompa
3. Sådan skal du tage Fycompa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Fycompa indeholder et stof, der kaldes perampanel. Det tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antiepileptika. Disse lægemidler anvendes til at behandle epilepsi – hvis der opstår gentagne anfald (epileptiske anfald). Du har fået det af din læge for at reducere antallet af dine anfald.

Fycompa anvendes sammen med andre antiepileptika til at behandle visse former for epilepsi:

Hos voksne, unge (i alderen 12 år og ældre) og børn (fra 4-11 år)

- Det anvendes til at behandle anfald, der påvirker den ene side af hjernen (det kaldes ”partielle anfald”).
- Dette partielle anfald kan måske eller måske ikke efterfølges af et anfald, der påvirker hele din hjerne (det kaldes ”sekundær generalisering”).

Hos voksne og unge (i alderen 12 år og ældre) og børn (fra 7-11 år)

- Det anvendes også til at behandle visse anfald, der påvirker hele din hjerne fra starten (det kaldes ”generaliserede anfald”) og forårsager anfald eller fraværperioder med stirren (absencer).

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Fycompa**

##### **TAG IKKE Fycompa:**

- hvis du nogensinde har haft alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blærer og/eller mundsår, efter at du har taget perampanel.
- hvis du er allergisk over for perampanel eller et af de øvrige indholdsstoffer i Fycompa (angivet i punkt 6).

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Fycompa, hvis du har leverproblemer eller moderate eller svære nyreproblemer.

Du bør ikke tage Fycompa, hvis du har svære leverproblemer eller moderate eller svære nyreproblemer.

Før du tager dette lægemiddel skal du altid fortælle lægen, hvis du tidligere har haft et alkohol- eller stofmisbrug.

Der har været rapporteret tilfælde af forhøjede leverenzzymer hos nogle patienter, som tog Fycompa i kombination med andre antiepileptika.

- Fycompa kan gøre dig svimmel eller søvnig, især i begyndelsen af behandlingen.
- Fycompa kan forårsage en øget faldtendens, især hvis du er en ældre person. Dette kan skyldes din sygdom.
- Fycompa kan gøre dig aggressiv, vred eller voldelig. Det kan også forårsage, at du får usædvanlige eller ekstreme ændringer i din adfærd eller dit humør, unormale tanker og/eller tab af realitetsopfattelse.

Hvis du eller din familie og/eller dine venner bemærker nogle af disse reaktioner, skal du kontakte lægen eller apoteket.

Et lille antal personer, der behandles med antiepileptika, har tænkt på at gøre skade på dem selv eller begå selvmord. Hvis du på noget tidspunkt har sådanne tanker, skal du straks kontakte lægen. Alvorlige hudreaktioner, herunder lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og Stevens-Johnsons syndrom (SJS), er rapporteret i forbindelse med brugen af perampanel.

- DRESS viser sig typisk, men ikke udelukkende, som influenzalignende symptomer og udslæt ledsaget af høj kropstemperatur, forhøjede leverenzzymer konstateret ved blodprøver, forhøjede niveauer af en type hvide blodlegemer (eosinofili) og forstørrede lymfeknuder.
- Stevens-Johnsons syndrom (SJS) kan i begyndelsen vise sig som rødlige kokardelignende pletter eller cirkulære områder, ofte med en central blære, på overkroppen. Der kan også forekomme sår i munden, i svælget, på næsen, på kønsdelene og i øjnene (røde og hævede øjne). Før disse alvorlige hududslæt vil der ofte være feber og/eller influenzalignende symptomer. Hududslættet kan brede sig til udbredt afskalning af huden og livstruende komplikationer eller være dødeligt.

Hvis du får noget af det ovenstående, efter du tager Fycompa (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge eller apoteket.

### **Børn**

Fycompa bør ikke anvendes til børn under 4 år. Sikkerhed og virkning er endnu ikke kendt hos børn under 4 år ved partielle anfald og under 7 år ved generaliserede anfald.

### **Brug af anden medicin sammen med Fycompa**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Hvis du tager Fycompa sammen med visse andre lægemidler, kan det forårsage bivirkninger, eller det kan påvirke deres virkning. Du må ikke starte eller stoppe med at tage andre lægemidler uden at tale med lægen eller apotekspersonalet.

- Andre antiepileptika, såsom carbamazepin, oxcarbazepin og phenytoin, der anvendes til at behandle anfald, kan påvirke Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager disse former for medicin eller har gjort det for nylig, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Felbamat (et lægemiddel mod epilepsi) kan også påvirke Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager denne medicin, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Midazolam (et lægemiddel til at stoppe langvarige, akutte (pludselige) anfald, til bedøvelse og søvnproblemer) kan blive påvirket af Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager midazolam, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Nogle andre former for medicin som refampicin (et lægemiddel til behandling af bakterielle infektioner), hypericum (prikbladet perikon) (et lægemiddel, der anvendes til behandling af lette angsttilfælde) og ketoconazol (et lægemiddel til behandling af svampeinfektioner) kan påvirke Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager disse former for medicin eller har gjort det for nylig, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Hormonale præventionsmidler (herunder p-piller, implantater, indsprøjtninger og plastre).

Fortæl altid lægen, hvis du tager hormonal prævention. Fycompa kan forårsage, at visse former for hormonal prævention, såsom levonorgestrel, er mindre effektive. Du bør anvende andre former for sikker og effektiv prævention (såsom et kondom eller en spiral), når du tager Fycompa. Det bør du også fortsætte med at gøre i en måned, efter du stopper behandlingen. Rådfør dig med din læge om, hvad er den bedste præventionsmetode til dig.

### **Brug af Fycompa sammen med alkohol**

Tal med lægen før du drikker alkohol. Vær forsigtig, hvis du indtager alkohol sammen med epilepsimedicin, herunder Fycompa.

- Hvis du drikker alkohol, mens du tager Fycompa, kan det gøre dig mindre opmærksom og påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner.
- Hvis du drikker alkohol, mens du tager Fycompa, kan det også forstærke vredesudbrud, forvirring og nedtrykthed.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Du må ikke stoppe behandlingen uden først at diskutere det med lægen.

- Fycompa bør ikke anvendes under graviditeten.
- Du skal bruge en pålidelig præventionsmetode for at undgå at blive gravid, mens du behandles med Fycompa. Du bør også fortsætte med at gøre dette i en måned, efter du stopper behandlingen. Fortæl altid lægen hvis du tager hormonelle præventionsmidler. Fycompa kan gøre visse andre hormonelle præventionsmidler, såsom levonorgestrel, mindre effektive. Du bør bruge andre sikre og effektive præventionsmidler (såsom et kondom eller en spiral), mens du tager Fycompa. Det bør du også gøre i en måned, efter du stopper behandlingen. Rådfør dig med din læge om, hvad er den bedste præventionsmetode til dig.

Det er ukendt, om Fycompas indholdsstoffer kan udskilles i mælk hos mennesker.

Lægen vil opveje fordele og risici for dit barn, hvis du tager Fycompa, mens du ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Lad være med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil du ved, hvordan Fycompa påvirker dig.

Du skal tale med lægen om, hvordan din epilepsi påvirker din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

- Fycompa kan gøre dig svimmel eller søvnig, især i begyndelsen af behandlingen. Hvis dette forekommer, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner.
- Hvis du drikker alkohol, mens du tager Fycompa, kan disse virkninger forstærkes.

### **Fycompa indeholder lactose**

Fycompa indeholder lactose (en form for sukker). Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

## **3. Sådan skal du tage Fycompa**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

### **Hvor meget skal der tages**

Voksne, unge (i alderen 12 år og ældre) ved behandling af partielle anfald og generaliserede anfald:

Den sædvanlige startdosis er 2 mg én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 2 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg og 12 mg afhængigt af dit respons.

- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 8 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Følgende tabel opsummerer de anbefalede doser ved behandling af partielle anfald hos børn fra 4-11 år og generaliserede anfald hos børn fra 7-11 år. Der er flere oplysninger under tabellen.

|                                 | Børn, der vejer: |                       |                  |
|---------------------------------|------------------|-----------------------|------------------|
|                                 | Mere end 30 kg   | 20 kg til under 30 kg | Mindre end 20 kg |
| Anbefalet startdosis            | 2 mg/dag         | 1 mg/dag              | 1 mg/dag         |
| Anbefalet vedligeholdelsesdosis | 4-8 mg/dag       | 4-6 mg/dag            | 2-4 mg/dag       |
| Anbefalet maksimal dosis        | 12 mg/dag        | 8 mg/dag              | 6 mg/dag         |

Børn (fra 4-11 år), der vejer 30 kg eller mere ved behandling af partielle anfald:

Den sædvanlige startdosis er 2 mg én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 2 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg og 8 mg afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 12 mg/dag.
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Børn (fra 4-11 år), der vejer 20 kg og mindre end 30 kg ved behandling af partielle anfald:

Den sædvanlige startdosis er 1 mg én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg og 6 mg afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 8 mg/dag.
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Børn (fra 4-11 år), der vejer mindre end 20 kg ved behandling af partielle anfald:

Den sædvanlige startdosis er 1 mg én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 2 mg og 4 mg afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 6 mg/dag.
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Børn (fra 7-11 år), der vejer 30 kg eller mere ved behandling af generaliserede anfald:

Den sædvanlige startdosis er 2 mg én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 2 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg og 8 mg afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 12 mg/dag.
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.



- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

**Børn (fra 7-11 år), der vejer 20 kg og mindre end 30 kg ved behandling af generaliserede anfald:**

Den sædvanlige startdosis er 1 mg én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg og 6 mg afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 8 mg/dag.
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

**Børn (fra 7-11 år), der vejer mindre end 20 kg ved behandling af generaliserede anfald:**

Den sædvanlige startdosis er 1 mg én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 2 mg og 4 mg afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 6 mg/dag.
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

**Sådan skal du tage lægemidlet**

Slug tabletten hel sammen med et glas vand. Du kan tage Fycompa sammen med eller uden mad. Tabletten må ikke tygges, knuses eller deles. Tabletterne kan ikke deles akkurat, da de ikke har en delekærv.

**Hvis du har taget for meget Fycompa**

Kontakt straks lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har taget flere tabletter Fycompa, end der står i denne information, eller flere tabletter end lægen har foreskrevet. Du kan opleve forvirring, ophidselse, aggressiv opførsel og nedsat bevidsthedsniveau.

**Hvis du har glemt at tage Fycompa**

- Hvis du har glemt at tage en tablet, skal du vente til din næste dosis og fortsætte som sædvanligt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.
- Hvis du har sprunget over færre end 7 dages behandling med Fycompa, skal du fortsætte med at tage din daglige tablet, som du oprindeligt blev anvist af lægen.
- Hvis du har sprunget over mere end 7 dages behandling med Fycompa, skal du straks kontakte lægen.

**Hvis du holder op med at tage Fycompa**

Tag Fycompa, så længe som lægen anbefaler det. Du må ikke holde op, medmindre lægen anviser det. Din læge kan gradvist reducere din dosis, så du undgår, at dine anfald (epileptiske anfald) vender tilbage eller forværres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Et lille antal personer, der behandles med antiepileptika, har tænkt på at gøre skade på dem selv eller begå selvmord. Hvis du på noget tidspunkt har sådanne tanker, skal du straks kontakte lægen.

**Meget almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 brugere) er:

- følelse af svimmelhed
- følelse af at være søvnig (søvnighed eller døsighed).

**Almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 100 brugere) er:

- øget eller nedsat appetit, vægtøgning
- aggressivitet, vredesudbrud, irritabilitet, angst eller forvirring
- problemer med at gå eller andre problemer med balancen (ataksi, gangbesvær, balanceforstyrrelse)
- langsom tale (dysartri)
- sløret syn eller dobbeltsyn (diplopi)
- snurrende fornemmelse (vertigo)
- sygdomsfølelse (kvalme)
- rygsmerter
- meget kraftig træthedsfølelse
- faldtendens.

**Ikke almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 1000 brugere) er:

- tanker om at skade dig selv eller tage livet af dig selv (selvmordstanker), forsøg på at tage livet af dig selv (selvmordsforsøg)
- hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, der ikke er der).
- unormale tanker og/eller tab af realitetsopfattelse (psykose)

**Ikke kendt** (denne bivirknings hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) er:

- Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer, også kendt som DRESS eller lægemiddeloverfølsomhedssyndrom: udbredt udslæt, høj kropstemperatur, forhøjede leverenzymen, uregelmæssigheder i blodet (eosinofili), forstørrede lymfeknuder og påvirkning af andre organer i kroppen.
- Stevens-Johnsons syndrom, SJS. Dette alvorlige hududslæt kan vise sig som rødlige kokardelignende pletter eller cirkulære områder, ofte med en central blære, på overkroppen, hudafskalning, sår i munden, i svælget, på næsen, på kønsdelene og i øjnene, og forud for det kan der have været feber og influenzalignende symptomer.

Hvis du udvikler disse symptomer, skal du stoppe med at bruge perampanel og kontakte din læge eller søge lægehjælp omgående. Se også pkt. 2.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og blisteren. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Fycompa indeholder:**

Aktivt stof: Perampanel. Hver filmoverttrukket tablet indeholder 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg eller 12 mg perampanel.

Øvrige indholdsstoffer:

Tabletkerne (2 mg og 4 mg tabletter):

Lactosemonohydrat, lavsubstitueret hydroxypropylcellulose, povidon, magnesiumstearat (E470b)

Tabletkerne (6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg tabletter)

Lactosemonohydrat, lavsubstitueret hydroxypropylcellulose, povidon, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat (E470b)

Filmovertæk (2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg og 12 mg tabletter)

Hypromellose 2910, talcum, macrogol 8000, titandioxid (E171), farvestoffer\*

\*Farvestofferne er:

2 mg tablet: Jernoxid, gul (E172), jernoxid, rød (E172)

4 mg tablet: Jernoxid, rød (E172)

6 mg tablet: Jernoxid, rød (E172)

8 mg tablet: Jernoxid, rød (E172), jernoxid, sort (E172)

10 mg tablet: Jernoxid, gul (E172), FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

12 mg tablet: FD&C Blue #2 Indigo carmine aluminium lake (E132)

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Alle styrker af Fycompa er runde, hvælvede (bikonvekse), filmovertrukne tabletter

2 mg: orange, mærket med E275 på den ene side og med 2 på den anden side

4 mg: rød, mærket med E277 på den ene side og med 4 på den anden side

6 mg: lyserød, mærket med E294 på den ene side og med 6 på den anden side

8 mg: lilla, mærket med E295 på den ene side og med 8 på den anden side

10 mg: grøn, mærket med E296 på den ene side og med 10 på den anden side

12 mg: blå, mærket med E297 på den ene side og med 12 på den anden side

Fycompa fås i pakninger med:

2 mg tablet – pakning med 7, 28 og 98

4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tabletter – pakninger med 7, 28, 84 og 98

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Tyskland

e-mail: medinfo\_de@eisai.net

### **Fremstiller**

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

**Lietuva**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vokietija)

**България**

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Германия)

**Luxembourg/Luxemburg**

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka

Tel: + 420 242 485 839

**Magyarország**

Ewopharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 200 46 50

**Danmark**

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

**Malta**

Cherubino LTD

Tel: +356 21343270

**Deutschland**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Nederland**

Eisai B.V.

Tel: + 31 (0) 900 575 3340

**Eesti**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Saksamaa)

**Norge**

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

**Ελλάδα**

Arriani Pharmaceutical S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

**Österreich**

Eisai GesmbH

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

**España**

Eisai Farmacéutica, S.A.

Tel: + (34) 91 455 94 55

**Polska**

Eisai GmbH

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

(Niemcy)

**France**

Eisai SAS

Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Portugal**

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda

Tel: + 351 214 875 540

**Hrvatska**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Njemačka)

**România**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germania)

**Ireland**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

**Slovenija**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Nemčija)

**Ísland**

Eisai AB

Sími: + 46 (0)8 501 01 600

(Svíþjóð)

**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)

**Slovenská republika**

Eisai GesmbH organizačni 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)

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Fycompa 0,5 mg/ml oral suspension** Perampanel

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Fycompa
3. Sådan skal du bruge Fycompa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Fycompa indeholder et stof, der kaldes perampanel. Det tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antiepileptika. Disse lægemidler anvendes til at behandle epilepsi – hvis der opstår gentagne anfald (epileptiske anfald). Du har fået det af din læge for at reducere antallet af dine anfald.

Fycompa anvendes sammen med andre antiepileptika til at behandle visse former for epilepsi:

Hos voksne, unge (i alderen 12 år og ældre) og børn (fra 4-11 år)

- Det anvendes til at behandle anfald, der påvirker den ene side af hjernen (det kaldes ”partielle anfald”).
- Dette partielle anfald kan måske eller måske ikke efterfølges af et anfald, der påvirker hele din hjerne (det kaldes ”sekundær generalisering”).

Hos voksne og unge (i alderen 12 år og ældre) og børn (fra 7-11 år)

- Det anvendes også til at behandle visse anfald, der påvirker hele din hjerne fra starten (det kaldes ”generaliserede anfald”) og forårsager anfald eller fraværperioder med stirren (absencer).

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Fycompa**

##### **TAG IKKE Fycompa:**

- hvis du nogensinde har haft alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blærer og/eller mundsår, efter at du har taget perampanel.
- hvis du er allergisk over for perampanel eller et af de øvrige indholdsstoffer i Fycompa (angivet i punkt 6).

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Fycompa, hvis du har leverproblemer eller moderate eller svære nyreproblemer.

Du bør ikke tage Fycompa, hvis du har svære leverproblemer eller moderate eller svære nyreproblemer.

Før du tager dette lægemiddel skal du altid fortælle lægen, hvis du tidligere har haft et alkohol- eller stofmisbrug.

Der har været rapporteret tilfælde af forhøjede leverenzymers hos nogle patienter, som tog Fycompa i kombination med andre antiepileptika.

- Fycompa kan gøre dig svimmel eller søvnig, især i begyndelsen af behandlingen.
- Fycompa kan forårsage en øget faldtendens, især hvis du er en ældre person. Dette kan skyldes din sygdom.
- Fycompa kan gøre dig aggressiv, vred eller voldelig. Det kan også forårsage, at du får usædvanlige eller ekstreme ændringer i din adfærd eller dit humør, unormale tanker og/eller tab af realitetsopfattelse.

Hvis du eller din familie og/eller dine venner bemærker nogle af disse reaktioner, skal du kontakte lægen eller apoteket.

Et lille antal personer, der behandles med antiepileptika, har tænkt på at gøre skade på dem selv eller begå selvmord. Hvis du på noget tidspunkt har sådanne tanker, skal du straks kontakte lægen.

Alvorlige hudreaktioner, herunder lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og Stevens-Johnsons syndrom (SJS), er rapporteret i forbindelse med brugen af perampanel.

- DRESS viser sig typisk, men ikke udelukkende, som influenzalignende symptomer og udslæt ledsaget af høj kropstemperatur, forhøjede leverenzymers konstateret ved blodprøver, forhøjede niveauer af en type hvide blodlegemer (eosinofili) og forstørrede lymfeknuder.
- Stevens-Johnsons syndrom (SJS) kan i begyndelsen vise sig som rødlige kokardelignende pletter eller cirkulære områder, ofte med en central blære, på overkroppen. Der kan også forekomme sår i munden, i svælget, på næsen, på kønsdelene og i øjnene (røde og hævede øjne). Før disse alvorlige hududslæt vil der ofte være feber og/eller influenzalignende symptomer. Hududslættet kan brede sig til udbredt afskalning af huden og livstruende komplikationer eller være dødeligt.

Hvis du får noget af det ovenstående, efter du tager Fycompa (eller du ikke er sikker), skal du tale med din læge eller apoteket.

## **Børn**

Fycompa bør ikke anvendes til børn under 4 år. Sikkerhed og virkning er endnu ikke kendt hos børn under 4 år ved partielle anfald og under 7 år ved generaliserede anfald.

## **Brug af anden medicin sammen med Fycompa**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Hvis du tager Fycompa sammen med visse andre lægemidler, kan det forårsage bivirkninger, eller det kan påvirke deres virkning. Du må ikke starte eller stoppe med at tage andre lægemidler uden at tale med lægen eller apotekspersonalet.

- Andre antiepileptika, såsom carbamazepin, oxcarbazepin og phenytoin, der anvendes til at behandle anfald, kan påvirke Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager disse former for medicin eller har gjort det for nylig, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Felbamat (et lægemiddel mod epilepsi) kan også påvirke Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager denne medicin, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Midazolam (et lægemiddel til at stoppe langvarige, akutte (pludselige) anfald, til bedøvelse og søvnproblemer) kan blive påvirket af Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager midazolam, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Nogle andre former for medicin som rifampicin (et lægemiddel til behandling af bakterielle infektioner), hypericum (prikbladet perikon) (et lægemiddel, der anvendes til behandling af lette angsttilfælde) og ketoconazol (et lægemiddel til behandling af svampeinfektioner) kan påvirke Fycompa. Fortæl altid lægen, hvis du tager disse former for medicin eller har gjort det for nylig, da det kan være nødvendigt at justere din dosis.
- Hormonale præventionsmidler (herunder p-piller, implantater, indsprøjtninger og plastre).

- Fortæl altid lægen, hvis du tager hormonal prævention. Fycompa kan forårsage, at visse former for hormonal prævention, såsom levonorgestrel, er mindre effektive. Du bør anvende andre former for sikker og effektiv prævention (såsom et kondom eller en spiral), når du tager Fycompa. Det bør du også fortsætte med at gøre i en måned, efter du stopper behandlingen. Rådfør dig med din læge om, hvad er den bedste præventionsmetode til dig.

### **Brug af Fycompa sammen med alkohol**

Tal med lægen før du drikker alkohol. Vær forsigtig, hvis du indtager alkohol sammen med epilepsimedicin, herunder Fycompa.

- Hvis du drikker alkohol, mens du tager Fycompa, kan det gøre dig mindre opmærksom og påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner.
- Hvis du drikker alkohol, mens du tager Fycompa, kan det også forstærke vredesudbrud, forvirring og nedtrykthed.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Du må ikke stoppe behandlingen uden først at diskutere det med lægen.

- Fycompa bør ikke anvendes under graviditeten.
- Du skal bruge en pålidelig præventionsmetode for at undgå at blive gravid, mens du behandles med Fycompa. Du bør også fortsætte med at gøre dette i en måned, efter du stopper behandlingen. Fortæl altid lægen hvis du tager hormonelle præventionsmidler. Fycompa kan gøre visse andre hormonelle præventionsmidler, såsom levonorgestrel, mindre effektive. Du bør bruge andre sikre og effektive præventionsmidler (såsom et kondom eller en spiral), mens du tager Fycompa. Det bør du også gøre i en måned, efter du stopper behandlingen. Rådfør dig med din læge om, hvad er den bedste præventionsmetode til dig.

Det er ukendt, om Fycompas indholdsstoffer kan udskilles i mælk hos mennesker.

Lægen vil opveje fordele og risici for dit barn, hvis du tager Fycompa, mens du ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Lad være med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil du ved, hvordan Fycompa påvirker dig.

Du skal tale med lægen om, hvordan din epilepsi påvirker din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

- Fycompa kan gøre dig svimmel eller søvnig, især i begyndelsen af behandlingen. Hvis dette forekommer, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner.
- Hvis du drikker alkohol, mens du tager Fycompa, kan disse virkninger forstærkes.

### **Fycompa indeholder 175 mg sorbitol (E420) hver ml.**

Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis din læge har fortalt dig at du (eller dit barn) har intolerance over for nogle sukkerarter eller hvis du er blevet diagnosticeret med arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, hvor en person ikke kan nedbryde fructose, skal du tale med din læge før du (eller dit barn) tager eller får dette lægemiddel.

Hvis du tager Fycompa sammen med andre lægemidler mod epilepsi, der indeholder sorbitol, kan det påvirke deres virkning. Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler mod epilepsi, der indeholder sorbitol.

### **Fycompa indeholder b<0,005 mg ezoesyre (E210) og 1,1 mg natriumbenzoat (E211) hver ml.**

Benzoesyre eller natriumbenzoat kan øge gulsot (gulning af huden og øjnene) hos nyfødte (op til 4 uger).

## **3. Sådan skal du bruge Fycompa**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.



## Hvor meget skal der tages

### Voksne, unge (i alderen 12 år og ældre) ved behandling af partielle anfald og generaliserede anfald:

Den sædvanlige startdosis er 2 mg (4 ml) én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 2 mg (4 ml) til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg (8 ml) og 12 mg (24 ml) afhængigt af dit respons.
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 8 mg dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Følgende tabel opsummerer de anbefalede doser ved behandling af partielle anfald hos børn fra 4-11 år og generaliserede anfald hos børn fra 7-11 år. Der er flere oplysninger under tabellen.

|                                 | Børn, der vejer:            |                             |                            |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|                                 | Mere end 30 kg              | 20 kg til under 30 kg       | Mindre end 20 kg           |
| Anbefalet startdosis            | 2 mg/dag<br>(4 ml/dag)      | 1 mg/dag<br>(2 ml/dag)      | 1 mg/dag<br>(2 ml/dag)     |
| Anbefalet vedligeholdelsesdosis | 4-8 mg/dag<br>(8-16 ml/dag) | 4-6 mg/dag<br>(8-12 ml/dag) | 2-4 mg/dag<br>(4-8 ml/dag) |
| Anbefalet maksimal dosis        | 12 mg/dag<br>(24 ml/dag)    | 8 mg/dag<br>(16 ml/dag)     | 6 mg/dag<br>(12 ml/dag)    |

### Børn (fra 4-11 år), der vejer 30 kg eller mere ved behandling af partielle anfald:

Den sædvanlige startdosis er 2 mg (4 ml) én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 2 mg (4 ml) til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg (8 ml) og 8 mg (16 ml) afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 12 mg/dag (24 ml/dag).
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg (8 ml) dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

### Børn (fra 4-11 år), der vejer 20 kg og mindre end 30 kg ved behandling af partielle anfald:

Den sædvanlige startdosis er 1 mg (2 ml) én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg (2 ml) til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg (8 ml) og 6 mg (12 ml) afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 8 mg/dag (16 ml/dag).
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg (8 ml) dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

### Børn (fra 4-11 år), der vejer mindre end 20 kg ved behandling af partielle anfald:

Den sædvanlige startdosis er 1 mg (2 ml) én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg (2 ml) til en vedligeholdelsesdosis mellem 2 mg (4 ml) og 4 mg (8 ml) afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 6 mg/dag (12 ml/dag).
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg (8 ml) dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Børn (fra 7-11 år), der vejer 30 kg eller mere ved behandling af generaliserede anfald:

Den sædvanlige startdosis er 2 mg (4 ml) én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 2 mg (4 ml) til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg (8 ml) og 8 mg (16 ml) afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 12 mg/dag (24 ml/dag).
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg (8 ml) dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Børn (fra 7-11 år), der vejer 20 kg og mindre end 30 kg ved behandling af generaliserede anfald:

Den sædvanlige startdosis er 1 mg (2 ml) én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg (2 ml) til en vedligeholdelsesdosis mellem 4 mg (8 ml) og 6 mg (12 ml) afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 8 mg/dag (16 ml/dag).
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg (8 ml) dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

Børn (fra 7-11 år), der vejer mindre end 20 kg ved behandling af generaliserede anfald:

Den sædvanlige startdosis er 1 mg (2 ml) én gang dagligt, før du går i seng.

- Din læge kan forøge dette i trin på 1 mg til en vedligeholdelsesdosis mellem 2 mg (4 ml) og 4 mg (8 ml) afhængigt af dit respons. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet kan dosis øges til en maksimal dosis på 6 mg/dag (12 ml/dag).
- Hvis du har lette eller moderate leverproblemer, bør din dosis ikke overstige 4 mg (8 ml) dagligt, og der skal være mindst 2 uger mellem dine dosisforhøjelser.
- Du må ikke tage mere Fycompa, end din læge har anbefalet. Det kan tage et par uger at finde frem til den rette dosis Fycompa til dig.

**Sådan skal du tage lægemidlet**

Fycompa er til oral anvendelse. Du kan tage Fycompa sammen med eller uden mad, og du bør altid tage det på samme måde. Hvis du f.eks. vælger at tage Fycompa sammen med mad, skal du altid tage det på denne måde.

Brug den medfølgende orale sprøjte og adapter til dosering.

Anvisninger i, hvordan den orale sprøjte og adapteren anvendes, gives herunder:



1. Omrystes i mindst 5 sekunder før anvendelse.
2. Tryk låget ned (1), og drej det (2) for at åbne flasken.
3. Indsæt adapteren i flaskehalsen, indtil der opstår en tæt forsegling.
4. Skub stemplet på den orale sprøjte helt ned.
5. Indsæt den orale sprøjte så langt ind i adapteren åbning som muligt.

6. Vend på hovedet, og træk den ordinerede mængde Fycompa ud af flasken.
7. Vend flasken om, og fjern den orale sprøjte.
8. Lad adapteren blive på, plads og sæt igen låget på flasken.
9. Adskil cylinder og stempel efter administration af dosis, og nedsæk begge komponenter helt i VARMT sæbevand.
10. Nedsæk cylinder og stempel i vand for at fjerne alle sæberester, ryst overskydende vand af, og lad komponenterne lufttørre. Dispenserne må ikke tørres af.
11. Du må ikke rengøre sprøjten og bruge den igen, når den har været brugt 40 gange, eller hvis markeringerne på sprøjten er gået af i vask.

### **Hvis du har taget for meget Fycompa**

Kontakt straks lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har taget mere Fycompa, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Du kan opleve forvirring, ophidselse, aggressiv opførsel og nedsat bevidsthedsniveau.

### **Hvis du har glemt at tage Fycompa**

- Hvis du har glemt at tage Fycompa, skal du vente til din næste dosis og fortsætte som sædvanligt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.
- Hvis du har sprunget over færre end 7 dages behandling med Fycompa, skal du fortsætte med at tage din daglige dosis, som du oprindeligt blev anvist af lægen.
- Hvis du har sprunget over mere end 7 dages behandling med Fycompa, skal du straks kontakte lægen.

### **Hvis du holder op med at tage Fycompa**

Tag Fycompa, så længe som lægen anbefaler det. Du må ikke holde op, medmindre lægen anviser det. Din læge kan gradvist reducere din dosis, så du undgår, at dine anfald (epileptiske anfald) vender tilbage eller forværres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Et lille antal personer, der behandles med antiepileptika, har tænkt på at gøre skade på dem selv eller begå selvmord. Hvis du på noget tidspunkt har sådanne tanker, skal du straks kontakte lægen.

**Meget almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 brugere) er:

- følelse af svimmelhed
- følelse af at være søvnig (søvnighed eller døsighed).

**Almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 100 brugere) er:

- øget eller nedsat appetit, vægtøgning
- aggressivitet, vredesudbrud, irritabilitet, angst eller forvirring
- problemer med at gå eller andre problemer med balancen (ataksi, gangbesvær, balanceforstyrrelse)
- langsom tale (dysartri)
- sløret syn eller dobbeltsyn (diplopi)
- snurrende fornemmelse (vertigo)
- sygdomsfølelse (kvalme)
- rygsmerter
- meget kraftig træthedsfølelse
- faldtendens.

**Ikke almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 1000 brugere) er:

- tanker om at skade dig selv eller tage livet af dig selv (selvmordstanker), forsøg på at tage livet af dig selv (selvmordsforsøg)
- hallucinationer (du ser, hører eller føler ting, der ikke er der).
- unormale tanker og/eller tab af realitetsopfattelse (psykose)

**Ikke kendt** (denne bivirknings hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) er:

- Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer, også kendt som DRESS eller lægemiddeloverfølsomhedssyndrom: udbredt udslæt, høj kropstemperatur, forhøjede leverenzymers, uregelmæssigheder i blodet (eosinofili), forstørrede lymfeknuder og påvirkning af andre organer i kroppen.
- Stevens-Johnsons syndrom, SJS. Dette alvorlige hududslæt kan vise sig som rødlige kokardelignende pletter eller cirkulære områder, ofte med en central blære, på overkroppen, hudafskalning, sår i munden, i svælget, på næsen, på kønsdelene og i øjnene, og forud for det kan der have været feber og influenzalignende symptomer.

Hvis du udvikler disse symptomer, skal du stoppe med at bruge perampanel og kontakte din læge eller søge lægehjælp omgående. Se også pkt. 2.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flaskens etiket og kartonen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Hvis der er suspension tilbage i flasken mere end 90 dage efter, den først blev åbnet, må du ikke bruge det.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Fycompa indeholder:

- Aktivt stof: Perampanel. Hver milliliter indeholder 0,5 mg perampanel.
- Øvrige indholdsstoffer: Sorbitol (E420) flydende (krystalliserende), mikrokrystallinsk cellulose (E460), carmellosenatrium (E466), poloxamer 188, simeticon- emulsion 30 % (indeholdende rensset vand, siliconeolie, polysorbat 65, methylcellulose, silica-gel, macrogolstearat, sorbinsyre, benzoesyre (E210) og svovlsyre), citronsyre, vandfri (E330), natriumbenzoat (E211) og rensset vand.

### Udseende og pakningsstørrelser

Fycompa 0,5 mg/ml oral suspension er en hvid til off-white suspension. Den leveres i en flaske med 340 ml med 2 graduerede orale sprøjter og en LDPE *press-in bottle*-adapter (PIBA).

## **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

## **Fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka  
Tel: + 420 242 485 839

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

Cherubino LTD  
Tel: +356 21343270

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

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

### **España**

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

### **Polska**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**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)

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

#### **BILAG IV**

#### **VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC'S vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for perampanel er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de 18 tilfælde af psykisk sygdom fra kliniske studier, herunder 10 tilfælde med *positiv dechallenge*, litteraturen (2 sagsrapporter), spontane rapporter, som i 10 tilfælde omfatter en tæt tidsmæssig sammenhæng, en *positiv dechallenge* i 6 tilfælde og *rechallenge* i 1 tilfælde, betragter PRAC en kausal sammenhæng mellem perampanel og psykisk sygdom som værende i det mindste en rimelig mulighed. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder perampanel, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for perampanel er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder perampanel, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.