

Fycompa

R_x (F)

Eisai

Filmdragerad tablett 2 mg

(orange, rund, bikonvex tablett, märkt med E275 på ena sidan och "2" på den andra, 6,8 x 6,8 mm)

Antiepileptikum, övriga antiepileptika

Aktiv substans:

Perampanel (vattenfri)

ATC-kod:

N03AX22

Läkemedel från Eisai omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Fycompa filmdragerad tablett 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg och 12 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Subventioneras endast för tilläggsbehandling vid fokala anfall för läkemedelsresistenta patienter som har provat minst en tilläggsbehandling men som inte tolererat eller fått effekt av den.

Texten är baserad på produktresumé: 10/2018

Indikationer

Fycompa är avsett som tilläggsbehandling av partiella anfall med eller utan sekundärt generaliserade anfall hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder med epilepsi.

Fycompa är avsett som tilläggsbehandling av primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder med idiopatisk generaliserad epilepsi (se avsnitt Farmakodynamik).

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Vuxna och ungdomar

Fycompa måste titreras efter individuellt patientsvar för att optimera balansen mellan effekt och tolerabilitet.

Perampanel ska tas oralt en gång per dag vid sänggående.

Partiella anfall

Perampanel vid doser på 4 mg/dag till 12 mg/dag har visat sig vara effektiv behandling av partiella anfall.

Behandling med Fycompa bör startas med en dos på 2 mg/dag.

Dosen kan ökas med 2 mg (antingen en gång i veckan eller varannan vecka beroende på övervägandena om halveringstid som beskrivs nedan) baserat på klinisk effekt och tolerabilitet till en underhållsdos om 4 mg/dag till 8 mg/dag.

Beroende på den enskilda patientens kliniska svar och tolerans vid en dos på 8 mg per dag, kan dosen ökas stegvis med 2 mg/dag till

12 mg/dag. Patienter som samtidigt tar andra läkemedel som inte förkortar halveringstiden för perampanel (se avsnitt Interaktioner) bör inte titreras oftare än varannan vecka. Patienter som tar läkemedel som förkortar halveringstiden för perampanel (se avsnitt Interaktioner) bör inte titreras oftare än en gång i veckan.

Primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall

Perampanel vid en dos på upp till 8 mg/dag har visat sig vara effektivt vid primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall. Behandling med Fycompa bör startas med en dos på 2 mg/dag. Dosen kan ökas med 2 mg (antingen en gång i veckan eller varannan vecka beroende på övervägandena om halveringstid som beskrivs nedan) baserat på klinisk effekt och tolerabilitet till en underhållsdos på upp till 8 mg/dag. Beroende på den enskilda patientens kliniska svar och tolerans vid en dos på 8 mg per dag, kan dosen ökas upp till 12 mg/dag, vilket kan vara effektivt hos vissa patienter (se avsnitt Varningar och försiktighet). Patienter som samtidigt tar andra läkemedel som inte förkortar halveringstiden för perampanel (se avsnitt Interaktioner) bör inte titreras oftare än varannan vecka. Patienter som tar läkemedel som förkortar halveringstiden för perampanel (se avsnitt Interaktioner) bör inte titreras oftare än en gång i veckan.

Utsättande

Det rekommenderas att utsättande sker gradvis för att minimera risken för rebound-anfall. På grund av dess långa halveringstid och den efterföljande långsamma minskningen av plasmakoncentrationen kan perampanel emellertid sättas ut abrupt om det är absolut nödvändigt.

En missad dos

Då perampanel har en lång halveringstid bör patienten vänta och ta nästa dos som vanligt.

Om patienten missar mer än 1 dos under en sammanhängande period på mindre än 5 halveringstider (tre veckor för patienter som inte tar antiepileptika (anti-epileptic drugs, AED) som inducerar metabolismen av perampanel, en vecka för patienter som tar AED som inducerar metabolism av perampanel (se avsnitt Interaktioner) bör man överväga att påbörja behandlingen igen från den senaste dosnivån.

Om en patient har avbrutit perampanel-behandlingen under en sammanhängande period på mer än fem halveringstider rekommenderas att anvisningarna för den initiala dosen följs, enligt ovan.

Äldre (65 år och äldre)

Kliniska studier av Fycompa hos patienter med epilepsi omfattade inte ett tillräckligt stort antal försökspersoner över 65 år för att fastställa om deras respons skiljer sig från yngre försökspersoners. Analys av säkerhetsinformation hos 905 äldre försökspersoner som behandlades med perampanel (i dubbelblinda studier utförda på andra indikationer än epilepsi) visade inga åldersrelaterade skillnader i säkerhetsprofilen. I kombination med avsaknaden av åldersrelaterade skillnader vid exponering av perampanel indikerar resultaten att dosjustering hos äldre patienter inte är nödvändig. Perampanel ska användas med försiktighet till äldre med tanke på potentiella interaktioner hos patienter som tar flera läkemedel samtidigt (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion. Användning hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion eller patienter som genomgår hemodialys rekommenderas inte.

Nedsatt leverfunktion

Dosökningar hos patienter med lätt och måttligt nedsatt leverfunktion ska vara baserade på kliniskt svar och tolerabilitet. För patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion kan dosering startas med 2 mg. Patienter bör titreras upp med 2 mg högst varannan vecka grundat på tolerabilitet och effekt.

Dosering av perampanel för patienter med lätt och måttligt nedsatt leverfunktion ska inte överstiga 8 mg.

Användning hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion rekommenderas inte.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för perampanel för barn under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Fycompa ska tas oralt som singeldos vid sänggående. Den kan tas med eller utan föda (se avsnitt Farmakokinetik). Tabletten ska sväljas hel med ett glas vatten. Den ska inte tuggas, krossas eller delas. Tabletterna går inte att dela exakt eftersom de saknar brytskåra.

Varningar och försiktighet

Själv mordstankar

Själv mordstankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepileptika vid flera indikationer.

En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för självmordstankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk vid användning av perampanel.

Därför ska patienter övervakas avseende tecken på självmordstankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör uppmanas att söka medicinsk rådgivning om tecken på självmordstankar och självmordsbeteende uppstår.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats (frekvens okänd, se avsnitt Biverkningar) med koppling till behandling med perampanel.

När läkemedlet skrivs ut ska patienter informeras om tecken och symtom och noga övervakas beträffande hudreaktioner. Symtomen på DRESS innefattar normalt, men inte endast, feber, utslag associerade med annat organengagemang, lymfadenopati, onormala leverfunktionsvärden och eosinofili. Observera att tidiga tecken på överkänslighet, t.ex. feber eller lymfadenopati, kan förekomma även om inga utslag förekommer. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppkommer ska perampanel omedelbart sättas ut och en annan behandling ska övervägas (enligt vad som är lämpligt).

Centrala och perifera nervsystemet

Perampanel kan orsaka yrsel och somnolens och kan därför påverka förmågan att köra bil och använda maskiner (se avsnitt Trafik).

P-piller

Vid doser på 12 mg/dag kan Fycompa minska effekten av progesteroninnehållande hormonella preventivmedel. Därför rekommenderas kompletterande icke-hormonella preventivmedel vid användning av Fycompa (se avsnitt Interaktioner) i dessa fall.

Fall

Det förefaller finnas en ökad risk för fall, särskilt för äldre. Den underliggande orsaken är oklar.

Aggression

Aggressivt och fientligt beteende har rapporterats hos patienter som behandlas med perampanel. Hos patienter som behandlades med perampanel i kliniska prövningar rapporterades aggression, ilska och irritabilitet mer frekvent vid högre doser. De flesta av de rapporterade händelserna var antingen milda eller måttliga och återgick antingen spontant eller vid dosjustering. Tankar på att skada andra, fysiska överfall eller hotfullt beteende observerades emellertid hos vissa patienter (< 1 % i kliniska studier av perampanel). Patienter och vårdare bör informeras om att omedelbart meddela hälso- och sjukvårdspersonal om betydande förändringar av humöret eller av beteendemönstret observeras. Dosen ska minskas om sådana symtom uppkommer och behandlingen ska avbrytas omedelbart om symtomen är svåra.

Missbrukspotential

Försiktighet ska iakttas när det gäller patienter med ett tidigare drogmissbruk och patienten ska övervakas avseende symtom på missbruk av perampanel.

Samtidiga CYP 3A-inducerande antiepileptika

Svarsfrekvenserna efter tillägg av perampanel vid fasta doser var lägre när patienter samtidigt behandlades med CYP3A-enzyminducerande antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, oxkarbazepin) jämfört med svarsfrekvenserna för patienter som samtidigt behandlades med icke-enzyminducerande antiepileptika. Patienters svar ska övervakas när de byter från samtidiga icke-inducerande antiepileptika till enzyminducerande läkemedel och vice versa. Beroende på det enskilda kliniska svaret och toleransen kan dosen ökas eller minskas med 2 mg i taget (se avsnitt Dosering).

Övriga samtidiga (ej antiepileptika) cytokrom P450-inducerande eller -hämmande läkemedel

Patienter ska övervakas noga avseende tolerans och kliniskt svar vid tillägg eller utsättning av cytokrom P450-inducerare eller -hämmare, eftersom plasmanivåerna för perampanel kan minskas eller ökas. Dosen av perampanel kan behöva justeras i enlighet med detta.

Fycompa innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör därför inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Interaktioner

Fycompa anses inte vara en stark inducerare eller hämmare av cytokrom P450 eller UGT-enzym (se avsnitt Farmakokinetik).

P-piller

Hos friska kvinnor som fick 12 mg (men inte 4 eller 8 mg/dag) i 21 dagar tillsammans med ett kombinerat p-piller har Fycompa visats minska levonorgestrelexponeringen (genomsnittliga C_{\max} - och AUC-värden minskade vart och ett med 40 %). AUC för etinylestradiol påverkades inte av Fycompa 12 mg medan C_{\max} minskade med 18 %. Därför bör en potentiellt minskad effekt av progesteroninnehållande p-piller beaktas för kvinnor som behöver Fycompa 12 mg/dag och en ytterligare pålitlig preventivmetod (spiral, kondom) bör användas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Interaktioner mellan Fycompa och andra antiepileptika

Eventuella interaktioner mellan Fycompa (upp till 12 mg en gång om dagen) och andra antiepileptika (AED) bedömdes i kliniska studier och utvärderades i den populationsfarmakokinetiska analysen av fyra poolade fas 3-studier omfattande patienter med partiella anfall och primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall. Effekten av interaktionerna på genomsnittlig steady state-koncentration sammanfattas i tabellen nedan.

| Samtidigt administrerade AED | Påverkan av AED på Fycompa-koncentrationen | Påverkan av Fycompa på AED-koncentrationen |
|-------------------------------------|---|---|
| Karbamazepin | 2,75-faldig minskning | <10 % minskning |
| Klobazam | Ingen påverkan | <10 % minskning |
| Klonazepam | Ingen påverkan | Ingen påverkan |
| Lamotrigin | Ingen påverkan | <10 % minskning |

| Samtidigt administrerade AED | Påverkan av AED på Fycompa-koncentrationen | Påverkan av Fycompa på AED-koncentrationen |
|------------------------------|--|--|
| Levetiracetam | Ingen påverkan | Ingen påverkan |
| Oxkarbazepin | 1,9-faldig minskning | 35 % ökning ¹⁾ |
| Fenobarbital | Ingen påverkan | Ingen påverkan |
| Fenytoin | 1,7-faldig minskning | Ingen påverkan |
| Topiramamat | 19 % minskning | Ingen påverkan |
| Valproinsyra | Ingen påverkan | <10 % minskning |
| Zonisamid | Ingen påverkan | Ingen påverkan |

1) Den aktiva metaboliten monohydroxykarbazepin har inte bedömts.

Vissa antiepileptika kända som CYP450 3A-enzyminducerare (karbamazepin, fenytoin, oxkarbazepin) har visats öka clearance av perampanel och följaktligen minska plasmakoncentrationerna av perampanel. Omvänt kan utsättande av samtidig CYP450 3A-enzyminducerare förväntas öka plasmakoncentrationerna av perampanel och dosminskning kan krävas.

Karbamazepin, en känd potent enzyminducerare, minskade perampanelnivåerna med två tredjedelar i en studie utförd på friska försökspersoner.

Ett liknande resultat sågs i en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med partiella anfall som fick perampanel upp till 12 mg/dag och patienter med primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall som fick perampanel upp till 8 mg/dag i placebokontrollerade kliniska studier. Totalt clearance av Fycompa ökade vid samtidig administrering av karbamazepin (2,75-faldigt), fenytoin (1,7-faldigt)

och oxkarbazepin (1,9-faldigt), vilka är välkända inducerare av metabolismenzym (se avsnitt Farmakokinetik). Denna effekt bör tas i beaktande och hanteras när dessa antiepileptiska medel läggs till eller tas bort från en patients behandlingsregim.

I en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med partiella anfall som fick Fycompa upp till 12 mg/dag i placebokontrollerade kliniska prövningar påverkade inte Fycompa clearance av klonazepam, levetiracetam, fenobarbital, fenytoin, topiramid, zonisamid, karbamazepin, klobazam, lamotrigin och valproinsyra på ett kliniskt relevant sätt vid den högsta dosen perampanel som utvärderades (12 mg/dag).

I den populationsfarmakokinetiska analysen i patienter med epilepsi minskade perampanel clearance för oxkarbazepin med 26 %. Oxkarbazepin metaboliseras snabbt av reduktasenzym i cytosol till den aktiva metaboliten monohydroxykarbazepin. Effekten av perampanel på monohydroxykarbazepin-koncentrationer är inte känd.

Perampanel doseras till klinisk effekt oavsett andra AED.

Effekt av perampanel på CYP3A-substrat

Hos friska försökspersoner minskade Fycompa (6 mg en gång per dag i 20 dagar) AUC för midazolam med 13 %. En större minskning av exponeringen av midazolam (eller andra känsliga CYP3A-substrat) vid högre doser av Fycompa kan inte uteslutas.

Effekt av cytokrom P450-inducerare på perampanels farmakokinetik

Starka inducerare av cytokrom P450, såsom rifampicin och hypericum, förväntas minska perampanelkoncentrationerna och risken för högre plasmakoncentrationer av reaktiva metaboliter vid förekomst av dessa inducerare har inte uteslutits. Felbamat har visats minska koncentrationerna av vissa läkemedel och kan även minska perampanelkoncentrationerna.

Effekt av cytokrom P450-hämmare på perampanels farmakokinetik

Hos friska försökspersoner ökade CYP3A4-hämmaren ketokonazol (400 mg en gång dagligen i 10 dagar) AUC för perampanel med 20 % och förlängde halveringstiden för perampanel med 15 % (67,8 timmar mot 58,4 timmar). Större effekter kan inte uteslutas när perampanel kombineras med en CYP3A-hämmare med längre halveringstid än ketokonazol eller när hämmaren ges under en längre tid.

Levodopa

Hos friska försökspersoner hade Fycompa (4 mg en gång per dag i 19 dagar) ingen effekt på C_{max} eller AUC för levodopa.

Alkohol

Effekterna av perampanel beträffande vakenhet och vaksamhet, såsom påverkan på körförmågan, var additiva eller synergistiska till alkoholens egna effekter i en farmakodynamisk interaktionsstudie hos friska försökspersoner. Flera doseringar av perampanel 12 mg/dag ökade nivåerna av ilska, förvirring och nedstämdhet bedömt med Profile of Mood State-formuläret (POMS) på en fempunktsvärderingsskala (se avsnitt Farmakodynamik). Dessa effekter kan också observeras när Fycompa används i kombination med andra centralnervöst dämpande preparat.

Pediatriisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

I en populationsfarmakokinetisk analys av ungdomar i de kliniska fas 3-studierna fanns inga märkbara olikheter mellan denna population och den totala populationen.

Graviditet

Kategori B:3.

Fycompa rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel om behandling inte är absolut nödvändig.

Det finns en begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användning av perampanel hos gravida kvinnor. Studier på djur indikerade inga teratogena effekter hos råtta eller kanin, men embryotoxicitet observerades hos råtta vid maternellt toxiska doser (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Fycompa rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Grupp IVa.

Studier på lakterande råttor har visat utsöndring av perampanel och/eller dess metaboliter i mjölk (för mer information, se avsnitt Prekliniska uppgifter). Det är inte känt om perampanel överförs till bröstmjölk hos människa. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Fycompa efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudien hos råtta observerades förlängda och oregelbundna brunstperioder vid höga doser (30 mg/kg) hos honor.

Dessa förändringar påverkade emellertid inte fertiliteten eller tidig embryonalutveckling. Det förekom ingen påverkan på manlig fertilitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Effekten av perampanel på fertilitet hos människa har inte fastställts.

Trafik

Fycompa har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Perampanel kan orsaka yrsel och somnolens och kan därför påverka förmågan att köra bil och använda maskiner. Patienter avråds från att köra fordon, sköta komplicerade maskiner eller ägna sig åt andra potentiellt farliga aktiviteter tills det har fastställts huruvida perampanel påverkar förmågan att utföra dessa uppgifter (se avsnitt Varningar och försiktighet och Interaktioner).

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I alla kontrollerade och okontrollerade studier hos patienter med partiella anfall har 1 639 försökspersoner fått perampanel varav 1 147 har behandlats i 6 månader och 703 i över 12 månader.

I den kontrollerade och okontrollerade studien på patienter med primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall har 114 försökspersoner fått perampanel varav 68 har behandlats i 6 månader och 36 i över 12 månader.

Biverkningar som leder till behandlingsavbrott

I de kontrollerade kliniska fas 3-prövningarna på partiella anfall var frekvensen behandlingsavbrott som en följd av biverkningar 1,7 %, 4,2 % och 13,7 % hos patienter som randomiserats att få

perampanel vid rekommenderade doser på 4 mg, 8 mg respektive 12 mg/dag, och 1,4 % hos patienter som randomiserats att få placebo. De vanligaste biverkningarna (≥ 1 % i hela perampanelgruppen och fler än i placebogruppen) som ledde till behandlingsavbrott var yrsel och somnolens.

I den kontrollerade kliniska fas 3-prövningen på primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall var frekvensen behandlingsavbrott till följd av en biverkning 4,9 % hos patienter som randomiserats till att få perampanel 8 mg och 1,2 % hos patienter som randomiserats till att få placebo. Den biverkning som oftast ledde till behandlingsavbrott (≥ 2 % i perampanelgruppen och mer än i placebogruppen) var yrsel.

Användning efter marknadsföring

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats med koppling till behandling med perampanel (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Lista över biverkningar i tabellform

I tabellen nedan listas biverkningar, som identifierades baserat på en genomgång av hela kliniska säkerhetsdatabasen för Fycompa, efter systemorganklass och frekvens. Följande system har använts för klassificeringen av biverkningar: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvenskategori presenteras biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad.

| Organsystemklass | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Ingen känd frekvens |
|---|-----------------------|--|--|--|
| Metabolism och nutrition | | Minskad aptit Ökad aptit | | |
| Psykiska störningar | | Aggression Ilska Ångest Förvirring | Själv mordstankar Själv mordsförsök | |
| Centrala och perifera nervsystemet | Yrsel Somnolens | Ataxi Dysartri Balansrubbning Irritabilitet | | |
| Ögon | | Diplopi Dimsyn | | |
| Öron och balansorgan | | Vertigo | | |
| Magtarmkanalen | | Illamående | | |
| Hud och subkutan vävnad | | | | Läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)* |
| | | Ryggont | | |

| Organsystemklass | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Ingen känd frekvens |
|--|----------------|--------------------------|----------------|---------------------|
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | | | | |
| Allmänna symtom | | Gångstörning Trötthet | | |
| Undersökningar | | Viktökning | | |
| Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer | | Fall | | |

* Se avsnitt Varningar och försiktighet

Pediatrik population

Baserat på databasen över kliniska prövningar hos 196 ungdomar som exponerats för perampanel i dubbelblinda studier för partiella anfall och primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall, var den totala säkerhetsprofilen hos ungdomar liknande den för vuxna, förutom gällande aggression, som observerades mer frekvent hos ungdomar än hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka

läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Det finns begränsad klinisk erfarenhet av överdosering av perampanel hos människor. I en rapport om en avsiktlig överdos som kunde ha resulterat i en dos upp till 264 mg upplevde patienten förändrad mental status, oro och aggressivt beteende och återhämtade sig utan följdtilstånd. Det finns ingen särskild antidot tillgänglig mot effekterna av perampanel. Allmänt stödjande vård av patienten är indicerad och omfattar övervakning av vitala funktioner och observation av patientens kliniska status. Med anledning av den långa halveringstiden kan effekterna som orsakats av perampanel vara långvariga. På grund av lågt njurclearance är det osannolikt att specifik behandling, såsom forcerad diures, dialys eller hemoperfusion, är av värde.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Perampanel är den första i klassen selektiva, icke-kompetitiva antagonist till jonotropa

α -amino-3-hydroxi-5-metyl-4-isoxazolpropionsyra (AMPA)

glutamatreceptorer på postsynaptiska neuroner. Glutamat är den primära stimulerande neurotransmittorn i det centrala

nervsystemet och är inblandad i ett antal neurologiska störningar orsakade av hyperexcitation av nervsystemet. Aktivering av

AMPA-receptorer av glutamat tros vara orsaken till de flesta snabba

excitatoriska synaptiska transmissionerna i hjärnan. I *in vitro*-studier konkurrerade inte perampanel med AMPA vid bindning till AMPA-receptorn, utan bindningen av perampanel blev utträngd av icke-kompetitiva AMPA-receptorantagonister, vilket indikerar att perampanel är en icke-kompetitiv AMPA-receptorantagonist. *In vitro* hämmade perampanel AMPA-inducerad (men inte NMDA-inducerad) ökning av intracellulärt kalcium. *In vivo* förlängde perampanel signifikant anfallsfördröjningen i en AMPA-inducerad anfallsmodell.

Den precisa mekanismen för hur perampanel använder sin antiepileptiska effekt hos människor återstår att klargöras.

Farmakodynamisk effekt

En farmakokinetisk-farmakodynamisk (effekt) analys utfördes baserat på de poolade data från de tre effekt-studierna för partiella anfall. Dessutom utfördes en farmakokinetisk-farmakodynamisk (effekt) analys av en effektstudie på primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall. I båda analyserna är perampanel exponering korrelerad med minskad anfallsfrekvens.

Psykomotorisk funktion

Enskilda och flera doser på 8 mg och 12 mg försämrade den psykomotoriska funktionen hos friska frivilliga på ett dosrelaterat sätt. Effekterna av perampanel vid komplexa uppgifter, t.ex. körförmågan, hade additiv eller synergistisk effekt med alkoholens försämrade effekter. Psykomotoriska funktioner återgick till basline inom två veckor efter utsättandet av perampanel.

Kognitiv funktion

I en studie utförd på friska frivilliga för att bedöma effekterna av perampanel på vakenhet och minne med en standarduppsättning av undersökningar, hittades inga effekter av perampanel efter enskilda eller flera doser av perampanel på upp till 12 mg/dag.

I en kontrollerad placebostudie som utfördes på ungdomar observerades inga signifikanta kognitiva förändringar för perampanel i förhållande till placebo enligt bedömning med CDR-SGC-skalan (Cognitive Drug Research System Global Cognition Score). I den öppna förlängningsstudien observerades inga signifikanta förändringar enligt den globala CDR-skalan efter 52 veckors behandling med perampanel (se avsnitt Farmakodynamik Pediatrik population).

Vakenhet och sinnesstämning

Nivåer av vakenhet (uppmärksamhet) minskade på ett dosrelaterat sätt hos friska försökspersoner som fick en dos på 4–12 mg perampanel/dag. Sinnesstämningen försämrades enbart efter doser på 12 mg/dag. Förändringarna i sinnesstämningen var små och speglade en allmän vakenhetssänkning. Flera doser av perampanel om 12 mg/dag ökade även alkoholens effekter på vaksamhet och vakenhet och ökade nivåerna av ilska, förvirring och nedstämdhet som bedöms med Profile of Mood State-formuläret (POMS) på en fempunktsvärderingsskala.

Hjärtelektrofysiologi

Perampanel förlängde inte QTc-intervallet vid administrering i dagliga doser på upp till 12 mg/dag, och hade inte någon dosrelaterad eller kliniskt viktig effekt på QRS-duration.

Klinisk effekt och säkerhet

Partiella anfall

Effekten av perampanel som tilläggsbehandling hos patienter med partiella anfall fastställdes i tre 19-veckors randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, multicenterstudier hos vuxna och ungdomar. Försökspersonerna hade partiella anfall med eller utan sekundär generalisering och var inte tillräckligt kontrollerade med ett till tre samtidiga AED. Under en 6 veckor lång baslinjeperiod skulle försökspersonerna ha fler än fem anfall och de anfallsfria perioderna fick inte överstiga 25 dagar. I de tre studierna hade försökspersonerna i genomsnitt haft epilepsi omkring 21,06 år. Mellan 85,3 % och 89,1 % av patienterna tog två till tre samtidiga AED med eller utan samtidig vagusnervstimulering.

Två studier (studie 304 och 305) jämförde doserna av perampanel 8 och 12 mg/dag med placebo och den tredje studien (studie 306) jämförde doserna av perampanel 2, 4 och 8 mg/dag med placebo. I alla tre studierna randomiserades och titrerades försökspersonerna till den randomiserade dosen efter en baslinjefas på 6 veckor för att fastställa anfallsfrekvensen från basline före randomiseringen. Under titreringsfasen i alla tre studierna startades behandlingen med 2 mg/dag och ökades veckovis med 2 mg/dag till måldosen. Försökspersoner som upplevde oacceptabla biverkningar kunde kvarstå på samma dos eller sänka dosen till den senaste tolererade dosen. I samtliga tre studier följdes titreringsfasen av en underhållsfas som varade i 13 veckor, under vilken patienterna kvarstod på en stabil dos av perampanel.

De totala svarsfrekvenserna på 50 % var för placebo 19 %, 4 mg 29 %, 8 mg 35 % och 12 mg 35 %. En statistiskt signifikant effekt på reduktionen av 28 dagars anfallsfrekvens (baslinje till behandlingsfas) jämfört med placebogrupperna sågs med

perampanel-behandling vid doser på 4 mg/dag (studie 306), 8 mg/dag (studie 304, 305 och 306) samt 12 mg/dag (studie 304 och 305). De 50-procentiga svarsfrekvenserna i grupperna som fick 4 mg, 8 mg och 12 mg var 23,0 %, 31,5 % respektive 30,0 % i kombination med enzyminducerande antiepileptika, medan de var 33,3 %, 46,5 % och 50,0 % när perampanel gavs i kombination med icke-enzyminducerande antiepileptika. Dessa studier visar att administrering av perampanel en gång dagligen i doser på 4 mg till 12 mg var signifikant mer effektiv än placebo som en tilläggsbehandling i denna population.

Data från placebokontrollerade studier visar att förbättringar av anfallskontroll observeras med en dos av perampanel på 4 mg en gång dagligen och effekten ökar när dosen ökar till 8 mg/dag. Ingen effektfördel sågs vid dosen 12 mg jämfört med dosen på 8 mg i den totala populationen. Fördel vid en dos på 12 mg sågs hos vissa patienter som tolererade dosen på 8 mg och när det kliniska svaret på den dosen var otillräckligt. En kliniskt meningsfull minskning av anfallsfrekvensen jämfört med placebo uppnåddes så tidigt som under den andra veckan av doseringen när patienterna nådde en daglig dos på 4 mg.

I de kliniska studierna blev 1,7-5,8 % av de patienter som fick perampanel anfallsfria under den tre månader långa underhållsperioden jämfört med 0-1,0 % av de som fick placebo.

Öppen förlängningsstudie

Nittiosju procent av patienterna som slutförde de randomiserade studierna i patienter med partiella anfall registrerades i den öppna förlängningsstudien (n=1 186). Patienter från den randomiserade studien övergick till perampanel under 16 veckor följt av en

långvarig underhållsperiod (≥ 1 år). Den dagliga medeldosen var 10,05 mg.

Primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall

Perampanel som tilläggsbehandling för patienter i åldern 12 år och äldre med idiopatisk generaliserad epilepsi som får primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall fastställdes i en randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad multicenterstudie (studie 332). Lämpliga patienter som stod på en stabil dos av ett till tre antiepileptika och som fick minst tre primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall under den 8 veckor långa baslinjeperioden randomiserades till att få antingen perampanel eller placebo. Populationen omfattade 164 patienter (perampanel $n=82$, placebo $n=82$). Patienterna titrerades under fyra veckor till en måldos på 8 mg per dag eller högsta tolererade dos och behandlades i ytterligare 13 veckor på den sista dosnivå som uppnåddes i slutet av titreringsperioden. Den totala behandlingsperioden var 17 veckor. Studieläkemedlet gavs en gång per dag.

Den 50-procentiga svarsfrekvensen för primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall under underhållsperioden var signifikant högre i perampanelgruppen (58,0 %) än i placebogrupper (35,8 %), $p=0,0059$. Den 50-procentiga svarsfrekvensen var 22,2 % i kombination med enzyminducerande antiepileptika och 69,4 % när perampanel gavs i kombination med icke-enzyminducerande antiepileptika. Antalet försökspersoner i perampanelgruppen som tog enzyminducerande antiepileptika var litet ($n = 9$). Den procentuella medianförändringen av frekvensen av primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall per 28 dagar under titrerings- och underhållsperioderna (kombinerat) i förhållande till före randomisering var större med perampanel ($-76,5$ %) än med

placebo (−38,4 %), $p < 0,0001$. Under den tre månader långa underhållsperioden i de kliniska studierna blev 30,9 % (25/81) av de patienter som fick perampanel fria från primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall jämfört med 12,3 % (10/81) av dem som fick placebo.

Övriga subtyper av idiopatiska generaliserade anfall

Effekt och säkerhet för perampanel för patienter med myokloniska anfall har inte fastställts. Tillgängliga data är otillräckliga när det gäller att bekräfta effekten av perampanel vid myokloniska anfall.

Effekten av perampanel i behandlingen av absensanfall har inte kunnat påvisas på ett övertygande sätt. I Studie 332, i patienter med primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall som också hade myokloniska anfall uppnåddes anfallsfrihet hos 16,7 % (4/24) av de patienter som fick perampanel jämfört med 13,0 % (3/23) av de som fick placebo. Hos patienter med samtidiga absensanfall uppnåddes anfallsfrihet hos 22,2 % (6/27) av de patienter som fick perampanel jämfört med 12,1 % (4/33) av dem som fick placebo. Total anfallsfrihet uppnåddes hos 23,5 % (19/81) av de patienter som fick perampanel jämfört med 4,9 % (4/81) av dem som fick placebo.

Öppen förlängningsfas

Av de 140 försökspersoner som fullföljt Studie 332 hade 114 försökspersoner (81,4 %) börjat i förlängningsfasen. Patienter från den randomiserade prövningen bytte till perampanel under 6 veckor som följdes av en lång underhållsperiod (≥ 1 år). Under förlängningsfasen fick 73,7 % av försökspersonerna en modal daglig perampaneldos som var högre än 4 till 8 mg/dag och 16,7 % fick en modal daglig dos som var högre än 8 till 12 mg/dag. En

minskning av frekvensen av primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall på minst 50 % sågs hos 65,9 % av försökspersonerna efter 1 års behandling under förlängningsfasen (i förhållande till deras utgångsfrekvens av anfall innan de fick perampanel). Dessa data överensstämde med dem för procentuell förändring av anfallsfrekvens och visade att den 50-procentiga svarsfrekvensen för primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall i stort sett var stabil över tid från omkring vecka 26 till slutet av år 2. Liknande resultat sågs när alla anfall respektive absensanfall vs. myokloniska anfall utvärderades över tid.

Omställning till monoterapi

I en retrospektiv studie av klinisk praxis övergick 51 patienter med epilepsi som fick perampanel som tilläggsbehandling till perampanel som monoterapi. Majoriteten av dessa patienter hade en anamnes på partiella anfall. Av dessa övergick 14 patienter (27 %) till tilläggsbehandling under de följande månaderna. Trettiofyra (34) patienter följdes upp under minst 6 månader och av dessa kvarstod 24 patienter (71 %) på perampanel som monoterapi i minst 6 månader. Tio (10) patienter följdes upp under minst 18 månader och av dessa kvarstod 3 patienter (30 %) på perampanel som monoterapi i minst 18 månader.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Fycompa för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandlingsresistenta epilepsier (lokalisationsrelaterade och åldersrelaterade epilepsisyndrom) (information om användning hos ungdomar finns i avsnitt Doserings).

De tre pivotala dubbelblinda placebokontrollerade fas 3-studierna omfattade 143 ungdomar mellan 12 och 18 års ålder. Resultaten hos dessa ungdomar liknade dem som observerades hos den vuxna populationen.

Studie 332 omfattade 22 ungdomar mellan 12 och 18 års ålder. Resultaten hos dessa ungdomar liknade dem som observerades hos den vuxna populationen.

En randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie under 19 veckor med en öppen förlängningsfas (Studie 235) utfördes för att utvärdera kortsiktiga kognitionseffekter av Fycompa (måldosintervall på 8 till 12 mg en gång dagligen) som tilläggsbehandling till 133 (Fycompa n=85, placebo n=48) ungdomar, i åldrarna 12 till 18 år, med otillräckligt kontrollerade partiella anfall. Den kognitiva förmågan bedömdes enligt CDR-SGC-t-skalan (Cognitive Drug Research System Global Cognition t-Score), som är sammansatta poäng härledda från 5 områden där uppmärksamhetsstyrka, oavbruten uppmärksamhet, kvalitet på episodiskt sekundärminne, kvalitet på arbetsminne och minneshastighet testas. Medelförändringen (SD) från baseline till slutet av den dubbelblinda behandlingen (19 veckor) enligt CDR-SGC-t-skalan var 1,1 (7,14) i placebogrupperna och (minus) -1,0 (8,86) i perampanelgruppen, med skillnad mellan behandlingsgrupperna i minsta kvadratmedelvärde (LS) (95 % KI) = (minus) -2,2 (-5,2, 0,8). Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad mellan behandlingsgrupperna (p=0,145). Poängen enligt CDR-SGC-t-skalan för placebo och perampanel var 41,2 (10,7) respektive 40,8 (13,0) vid baseline. För patienter med perampanel i den öppna förlängningen (n=112) var medelförändringen (SD) från baseline till slutet av den öppna behandlingen (52 veckor) enligt

CDR-SGC-t-skalan (minus) $-1,0$ (9,91). Denna förändring var inte statistiskt signifikant ($p=0,96$). Efter upp till 52 veckors behandling med perampanel ($n=114$) observerades ingen effekt på bentillväxten. Inga effekter på vikt, längd och sexuell utveckling sågs vid uppföljning upp till 104 veckors behandling ($n=114$).

Farmakokinetik

Farmakokinetiken hos perampanel har studerats hos friska vuxna försökspersoner (i åldrarna 18 till 79), vuxna och ungdomar med partiella anfall och primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall, vuxna med Parkinsons sjukdom, vuxna med diabetisk neuropati, vuxna med multipel skleros och försökspersoner med nedsatt leverfunktion.

Absorption

Perampanel absorberas snabbt efter oral administrering utan tecken på markant förstapassagemetabolism. Samtidig administrering av perampanel tabletter och födoämnen med hög fetthalt hade ingen effekt på maximal plasmaexponering (C_{\max}) eller total exponering ($AUC_{0-\infty}$) av perampanel. T_{\max} fördröjdes med ungefär 1 timme jämfört med den vid fastande tillstånd.

Distribution

Data från *in vitro*-studier indikerar att perampanel är ca 95 % bunden till plasmaproteiner.

In vitro-studier visar att perampanel inte är ett substrat eller en signifikant hämmare av organiska anjontransporterande polypeptider (OATP) 1B1 och 1B3, organiska anjontransportörer

(OAT) 1, 2, 3 och 4, organiska katjontransportörer (OCT) 1, 2 och 3, eller efluxtransportörernas P-glykoprotein och BCRP (breast cancer resistance protein).

Metabolism

Perampanel metaboliseras i stor utsträckning via primär oxidation och sekventiell glukuronidering. Metabolismen för perampanel är primärt medierad av CYP3A baserat på resultat från kliniska studier av friska försökspersoner som gavs radioaktivt märkt perampanel och stöds av *in vitro*-studier med rekombinanta humana CYP-enzymmer och humana levermikrosomer.

Efter administrering av radioaktivt märkt perampanel observerades endast spår av perampanelmetaboliter i plasma.

Eliminering

Efter administrering av en dos radioaktivt märkt perampanel till antingen åtta friska vuxna eller äldre försökspersoner återfanns ungefär 30 % av uppmätt utsöndrad mängd radioaktivitet i urinen och 70 % i feces. I urin och feces var utsöndrad radioaktivitet primärt sammansatt av en blandning av oxidativa och konjugerade metaboliter. I en populationsfarmakokinetisk analys av poolade data från 19 fas 1-studier var den genomsnittliga $t_{1/2}$ av perampanel 105 timmar. Vid dosering i kombination med den starka CYP3A-induceraren karbamazepin var genomsnittlig $t_{1/2}$ 25 timmar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Hos friska försökspersoner ökade plasmakoncentrationerna av perampanel i direkt proportion till de administrerade doserna över intervallet 2 till 12 mg. I en populationsfarmakokinetisk analys av

patienter med partiella anfall som fick perampanel upp till 12 mg/dag och patienter med primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall som fick perampanel upp till 8 mg/dag i placebokontrollerade kliniska prövningar sågs ett linjärt förhållande mellan dos och plasmakoncentrationer av perampanel.

Speciella populationer

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken hos perampanel undersöktes efter en singeldos på 1 mg undersöktes hos 12 försökspersoner med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A resp. B) och jämfördes med 12 friska, demografiskt matchande försökspersoner. Det genomsnittliga clearance av obundet perampanel hos försökspersoner med lätt nedsatt leverfunktion var 188 ml/min vs. 338 ml/min hos matchande kontroller, och hos försökspersoner med måttligt nedsatt leverfunktion var den 120 ml/min vs. 392 ml/min hos matchande kontroller. $t_{1/2}$ var längre hos försökspersoner med lätt nedsatt leverfunktion (306 timmar vs 125 timmar) och hos försökspersoner med måttligt nedsatt leverfunktion (295 timmar vs 139 timmar) jämfört med matchade friska försökspersoner.

Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken hos perampanel har inte formellt undersökts hos patienter med nedsatt njurfunktion. Perampanel utsöndras nästan uteslutande av metabolismen följt av snabb utsöndring av metaboliter och endast spår av perampanelmetaboliter observeras i plasma. I en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med partiella anfall som hade kreatininclearance från 39 till 160 ml/min och som fick perampanel upp till 12 mg/dag i placebokontrollerade

kliniska prövningar påverkades inte perampanelclearance av kreatininclearance. I en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall som fick perampanel upp till 8 mg/dag i en placebokontrollerad klinisk studie påverkades inte perampanel-clearance av utgångsvärdet för kreatininclearance.

Kön

I en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med partiella anfall som fick perampanel upp till 12 mg/dag och patienter med primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall som fick perampanel upp till 8 mg/dag i placebokontrollerade kliniska prövningar var perampanelclearance hos kvinnor (0,54 l/h) 18 % lägre än hos män (0,66 l/h).

Äldre (65 år och äldre)

I en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med partiella anfall i (åldersintervallet 12 till 74 år) och primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall (åldersintervallet 12 till 58 år) och som tog perampanel upp till 8 eller 12 mg/dag i placebokontrollerade kliniska prövningar förekom inga signifikanta åldersrelaterade effekter på perampanelclearance. Dosjustering hos äldre anses inte vara nödvändig (se avsnitt Dosering).

Pediatrik population

I en populationsfarmakokinetisk analys av sammanslagna data från ungdomar i de kliniska fas 2- och 3-studierna fanns inga märkbara olikheter mellan denna population och den totala populationen.

Läkemedelsinteraktionsstudier

In vitro- värdering av läkemedelsinteraktioner

Enzymhämmning av läkemedelsmetabolisering

I humana levermikrosomer hade perampanel (30 µmol/l) en svagt hämmande effekt på CYP2C8 och UGT1A9 bland de främsta hepatiska CYP- och UGT-enzymerna.

Enzyminduktion av läkemedelsmetabolisering

Jämfört med positiva kontroller (inklusive fenobarbital, rifampicin) kunde perampanel svagt inducera CYP2B6 (30 µmol/l) och CYP3A4/5 (≥ 3 µmol/l) bland de främsta hepatiska CYP- och UGT-enzymerna i odlade humana hepatocyter.

Prekliniska uppgifter

Biverkningar som inte har setts i kliniska studier hos människa, men som har setts i djur vid exponeringar liknande klinisk exponering som kan ha möjlig klinisk relevans var som följer:

I fertilitetsstudien på råttor observerades förlängda och oregelbundna brunstperioder vid den maximalt tolererade dosen (30 mg/kg) bland honor. Dessa förändringar påverkade emellertid inte fertiliteten eller tidig embryonalutveckling. Inga effekter på manlig fertilitet observerades.

Överföring till bröstmjolk mättes hos råttor 10 dagar postpartum. Nivåerna nådde sitt maximum efter en timme och var 3,65 gånger nivåerna i plasma.

I en pre- och postnatal toxikologisk utvecklingsstudie hos råttor observerades onormal förlossning och laktation vid maternellt toxiska doser, och antalet dödsfödslar ökade hos avkomman. Avkommans beteendeutveckling och reproduktiva utveckling

påverkades inte, men några parametrar av fysisk utveckling visade vissa förseningar, vilka troligtvis är sekundära till de farmakologiskt orsakade CNS-effekterna av perampanel. Överföring via placenta var relativt låg; 0,09 % eller mindre av administrerad dos observerades i fostret.

Icke-kliniska data visar att perampanel inte är genotoxiskt och inte har någon karcinogen potential. Administrering av maximalt tolererade doser till råttor och apor resulterade i farmakologiskt orsakade CNS-symtom och minskad kroppsvikt vid studiens slut. Det fanns inga förändringar som direkt kunde tillskrivas perampanel i klinisk patologi eller histopatologi.

Innehåll

Fycompa 2 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 2 mg perampanel.

Hjälpämnen: laktosmonohydrat , lågsubstituerad hydroxypropylcellulosa, povidon K-29/32, magnesiumstearat (E 470b) , hypromellos 2910, talk, makrogol 8000, titandioxid (E 171), gul järnoxid (E 172), röd järnoxid (E 172). Varje tablett innehåller 78,5 mg laktos (som monohydrat).

Fycompa 4 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 4 mg perampanel.

Hjälpämnen: laktosmonohydrat , lågsubstituerad hydroxypropylcellulosa, povidon K 29/32, magnesiumstearat (E470b), hypromellos 2910, talk, makrogol 8000, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172). Varje tablett innehåller 157,0 mg laktos (som monohydrat).

Fycompa 6 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 6 mg perampanel.

Hjälpämnen: laktosmonohydrat, lågsubstituerad hydroxypropylcellulosa, povidon K-29/32, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat (E 470b), hypromellos 2910, talk, makrogol 8000, titandioxid (E 171), röd järnoxid (E 172). Varje tablett innehåller 151,0 mg laktos (som monohydrat).

Fycompa 8 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 8 mg perampanel.

Hjälpämnen: laktosmonohydrat, lågsubstituerad hydroxypropylcellulosa, povidon K-29/32, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat (E 470b), hypromellos 2910, talk, makrogol 8000, titandioxid (E 171), röd järnoxid (E 172), svart järnoxid, (E 172). Varje tablett innehåller 149,0 mg laktos (som monohydrat).

Fycompa 10 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 10 mg perampanel.

Hjälpämnen: laktosmonohydrat, lågsubstituerad hydroxypropylcellulosa, povidon K-29/32, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat (E 470b), hypromellos 2910, talk, makrogol 8000, titandioxid (E 171), gul järnoxid (E172), FD&C nr. 2 blå indigokarmin aluminiumlack (E 132). Varje tablett innehåller 147,0 mg laktos (som monohydrat).

Fycompa 12 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 12 mg perampanel.

Hjälpämnen: laktosmonohydrat, lågsubstituerad hydroxypropylcellulosa, povidon K-29/32, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat (E470b), hypromellos 2910, talk, makrogol 8000, titandioxid (E 171), FD&C nr. 2 blå indigokarmin

aluminiumlack (E 132). Varje tablett innehåller 145,0 mg laktos (som monohydrat).

Hållbarhet, förvaring och hantering

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 2 mg orange, rund, bikonvex tablett, märkt med E275 på ena sidan och "2" på den andra, 6,8 x 6,8 mm
7 tablett(er) blister, 352:56, (F)

Filmdragerad tablett 4 mg röd, rund, bikonvex tablett, märkt med E277 på ena sidan och "4" på den andra, 8,2 x 8,2 mm
28 tablett(er) blister, 1271:47, (F)

Filmdragerad tablett 6 mg rosa, rund, bikonvex tablett, märkt med E294 på ena sidan och "6" på den andra, 8,2 x 8,2 mm
28 tablett(er) blister, 1271:47, (F)

Filmdragerad tablett 8 mg lila, rund, bikonvex tablett, märkt med E295 på ena sidan och "8" på den andra, 8,2 x 8,2 mm
28 tablett(er) blister, 1271:47, (F)

Filmdragerad tablett 10 mg grön, rund, bikonvex tablett, märkt med E296 på ena sidan och "10" på den andra, 8,2 x 8,2 mm
28 tablett(er) blister, 1271:47, (F)

Filmdragerad tablett 12 mg blå, rund, bikonvex tablett, märkt med E297 på ena sidan och "12" på den andra, 8,2 x 8,2 mm
28 tablett(er) blister, 1271:47, (F)

Följande produkter har även paralleldistribuerade förpackningar:

Filmdragerad tablett 2 mg

Filmdragerad tablett 4 mg

Filmdragerad tablett 6 mg

Filmdragerad tablett 8 mg