

Product Name	Fycompa
Active substance	Perampanel
Indication and conditions of use	<p>Treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) for pediatric patients under 12 years of age.</p> <p>Fycompa oral suspension can be taken with or without food and should always be taken in the same way (i.e. always with food or always without food).</p> <p>The recommended dose at the start of treatment is 2 mg per day, and if it is well tolerated the doctor may progressively increase it by increments of 2 mg/day to a maximum dose of 12 mg per day.</p> <p>The dose should not exceed 8 mg per day in patients with mildly or moderately reduced liver function.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Upon request of the prescribing physician and the consent of the patient, the responsible physician will evaluate the eligibility and respond (approve or reject) within 5 working days. The drug will be delivered at the hospital pharmacy where the prescribing physician is working within 2-3 working days after approval of an initial or renewal request.</p> <p>As mandatory inclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The subject is not eligible for a clinical study running with perampanel and/or a clinical study running in the envisaged indication of this program 2. The subject cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. <p>For inclusion in the Medical Need Program, patients should fulfil the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Subjects who have completed their participation in Study 338 and, who in the opinion of the treating physician, continue to demonstrate a positive benefit-to-risk ratio from treatment with perampanel 2. Subjects who provide informed consent where applicable per local requirements 3. Female subjects of childbearing potential must agree for the duration of the program and for a period of at least 1 month following last dose of perampanel to be abstinent or to commit to the consistent and correct use of a medically acceptable method of birth control (eg, a double-barrier method [condom plus spermicide, condom plus diaphragm with spermicide]) <p>Patients should not enter the program if any of the following exclusion criteria are fulfilled:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Subjects who reside in countries where the appropriate formulation of perampanel is commercially available 2. Female subjects who are nursing, pregnant, or planning to become pregnant
---	---

<p>Duration of the program</p>	<p>This program starts as soon as it is approved by the national competent authorities (FAGG / FAMHP) and batches for this program are produced and available through Clinigen.</p> <p>Perampanel will be provided free of charge on an individual patient basis following the criteria stated in this program from date of approval until:</p> <ul style="list-style-type: none"> • There is evidence that the patient’s condition has worsened or is not responding to the drug. • The patient experiences unacceptable or excessive side effects. • The patient requires different medication, or the treating physician decides that further use of the drug is not in the patient’s best interest. • The patient repeatedly does not or is no longer able to follow the physician’s instructions. • Manufacturer’s supply of the drug becomes limited or interrupted. • The applicable health authority and/or Medical Ethics Committee withdraw its approval for the patient’s treatment with the drug. • The applicable health authority rejects an application by Eisai (or revokes Manufacture’s license) to market the drug. • The product becomes commercially available in Belgium. <p>Unless otherwise required by law, continued supply of perampanel is not guaranteed or promised by your doctor or Eisai as the Manufacturer.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>Patients will receive perampanel at no cost during patient’s participation in the Medical Need Program.</p> <p>Perampanel will only be made available by Eisai upon receipt of confirmation of patient’s eligibility in line with the inclusion/exclusion criteria and once the Responsible Physician gives a positive advice on the admissibility of the patient upon individual request submitted by the treating physician.</p> <p>The initiation and conduct of the treatment with perampanel for a particular patient will fall under the full and sole responsibility of the treating physician.</p> <p>The drug will be delivered at the hospital pharmacy where the prescribing physician is working within 2-3 working days after approval of an initial or renewal request.</p> <p>Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working.</p>

<p>Responsible of the program</p>	<p>Eisai Limited (contact = Perry Smith) EMEA Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire AL10 9SN United Kingdom T: +44 (0) 7815 465 925 Email: perry_smith@eisai.net</p> <p>For practical questions related to the Early Access Program (EAP): Clinigen Group Customer Services (external service provider responsible for drug supply) = MedicineAccess@clinigengroup.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need Program. In case the unused medication is destroyed under the physician's responsibility, a proof of the destruction will be requested by Eisai. The medication delivered for an individual patient request in the context of a Medical Need Program can only be used for that particular patient.</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The physician should report any adverse event into the electronic data capture (Inform) study database</p> <p>All SAEs and AESI will be reported into Clinigen in writing on the standard SAE report form and forwarded via email to the contact details below:</p> <p>Email: drugsafety@clinigengroup.com</p> <p>Reports may be made by telephone if immediate access to a fax is not possible to the number below, but a report still needs to be made in writing on the SAE Report Form; Clinigen will remind any callers of the need to send in a completed SAE/AE form. Clinigen will not wait until receipt of this form before informing Eisai of the event and will inform Eisai within one business day.</p> <p>Clinigen SAE / AESI reporting telephone hot line: +44(0)1932 824084</p> <p>Very common side effects which may affect more than 1 user in 10 are: Feeling dizzy (dizziness), feeling sleepy (somnolence)</p> <p>Common side effects which may affect more than 1 user in 100 are, Spinning sensation (vertigo), Blurred vision, Feeling sick (nausea), Feeling very tired (fatigue), Irritability, Weight gain, Decreased appetite, Back pain, Difficulty with walking (ataxia), Unsteady gait (gait disturbance), Balance problems (balance disorder), Falling down (fall), Slow speech (dysarthria), Anxiety, Double vision (diplopia), Increased appetite, Aggression, Anger, Confusion (confusional state).</p> <p>Uncommon side effects which may affect more than 1 user in 1000 are</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thoughts of harming oneself or ending one's life and trying to end one's life. • Hallucinations <p>Rare side effects (cannot be estimated from available data)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serious allergic reaction that may affect your skin or other parts of your body and may include a skin rash, fever or swollen glands, swelling of your face, or shortness of breath, swelling of the legs, yellowing of the skin or whites of the eyes, or dark urine. <p>Provide a list of expected adverse reactions. As for clinical trials, this should be done from the perspective of events previously observed, not on the basis of what might be anticipated from the pharmacological properties of a medicinal product.</p> <p>Contraindications</p>
---	---

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed below.

Sorbitol (E420) liquid (crystallising)

Microcrystalline cellulose (E460)

Carmellose sodium (E466)

Poloxamer 188

Simethicone emulsion 30%, containing purified water, silicone oil, polysorbate 65, methylcellulose,

silica gel, macrogol stearate, sorbic acid, benzoic acid and sulfuric acid

Citric acid, anhydrous (E330)

Sodium benzoate (E211)

Purified water

Special warnings and precautions for use

Suicidal ideation

Suicidal ideation and behaviour have been reported in patients treated with anti-epileptic medicinal products in several indications. A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials of anti-epileptic medicinal products has also shown a small increased risk of suicidal ideation and behaviour. The mechanism of this risk is not known and the available data do not exclude the possibility of an increased risk for perampanel.

Therefore, patients should be monitored for signs of suicidal ideation and behaviours and appropriate treatment should be considered. Patients (and caregivers of patients) should be advised to seek medical advice should signs of suicidal ideation or behaviour emerge.

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs)

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) including drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) and Stevens - Johnson Syndrome (SJS), which can be life-threatening or fatal, have been reported (frequency unknown; see section 4.8) in association with perampanel treatment.

At the time of prescription patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions.

Symptoms of DRESS include typically, although not exclusively, fever, rash associated with other organ system involvement, lymphadenopathy, liver function tests abnormalities and eosinophilia. It is important to note that early

manifestations of hypersensitivity, such as fever or lymphadenopathy, may be present even though rash is not evident.

Symptoms of SJS include typically although not exclusively, skin detachment (epidermal necrosis/blister) < 10%, erythematous skin (confluent), rapid progression, painful atypical target-like lesions and/or purpuric macules in wide dissemination or large erythema (confluent), bullous/erosive involvement of more than 2 mucous membranes.

If signs and symptoms suggestive of these reactions appear, perampanel should be withdrawn immediately and an alternative treatment considered (as appropriate).

If the patient has developed a serious reaction such as SJS or DRESS with the use of perampanel, treatment with perampanel must not be restarted in this patient at any time.

Nervous system disorders

Perampanel may cause dizziness and somnolence and therefore may influence the ability to drive or use machines (see section 4.7).

Hormonal contraceptives

At doses of 12 mg/day Fycompa may decrease the effectiveness of progestative-containing hormonal contraceptives; in this circumstance additional non-hormonal forms of contraception are recommended when using Fycompa (see sections 4.5 and 4.6).

Falls

There appears to be an increased risk of falls, particularly in the elderly; the underlying reason is unclear.

Aggression

Aggressive and hostile behaviour has been reported in patients receiving perampanel therapy. In perampanel-treated patients in clinical trials, aggression, anger and irritability were reported more frequently at higher doses. Most of the reported events were either mild or moderate and patients recovered either spontaneously or with dose adjustment. However, thoughts of harming others, physical assault or threatening behaviour were observed in some patients (<1% in perampanel clinical studies). Patients and caregivers should be counselled to alert a healthcare professional immediately if significant changes in mood or patterns of behaviour are noted. The dosage of perampanel should be reduced if such symptoms occur and should be discontinued immediately if symptoms are severe.

Abuse potential

Caution should be exercised in patients with a history of substance abuse and the patient should be monitored for symptoms of perampanel abuse.

Concomitant CYP 3A inducing anti-epileptic medicinal products

Response rates after addition of perampanel at fixed doses were less when patients received concomitant CYP3A enzyme-inducing anti-epileptic medicinal products (carbamazepine, phenytoin, oxcarbazepine) as compared to response rates in patient who received concomitant non-enzyme-inducing anti-epileptic medicinal products. Patients' response should be monitored when they are switching from concomitant non-inducer anti-epileptic medicinal products to enzyme inducing medicinal products and vice versa. Depending upon individual clinical response and tolerability, the dose may be increased or decreased 2 mg at a time (see section 4.2).

Other concomitant (non- anti-epileptic) cytochrome P450 inducing or inhibiting medicinal products

Patients should be closely monitored for tolerability and clinical response when adding or removing cytochrome P450 inducers or inhibitors, since perampanel plasma levels can be decreased or increased; the dose of perampanel may need to be adjusted accordingly.

Hepatotoxicity

Cases of hepatotoxicity (mainly hepatic enzyme increased) with perampanel in combination with other antiepileptic drugs have been reported. If hepatic enzymes elevation is observed, monitoring of liver function should be considered.

Excipients

Fructose intolerance

Fycompa contains sorbitol (E420); therefore patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicinal product.

Caution should be exercised when combining Fycompa oral suspension with other antiepileptic medications containing sorbitol, since a combined intake of over 1 gram of sorbitol may affect absorption of some drugs.

Nom du médicament	Fycompa
Nom de la substance active	Pérampanel
Indication et conditions d'utilisation	<p>Traitement des crises associées au syndrome de Lennox-Gastaut (LGS) chez les patients pédiatriques de moins de 12 ans.</p> <p>Fycompa suspension orale peut être pris avec ou sans nourriture et doit toujours être pris de la même manière (c.-à-d. toujours avec de la nourriture ou toujours sans nourriture).</p> <p>La dose recommandée en début de traitement est de 2 mg par jour. Si elle est bien tolérée, le médecin peut l'augmenter progressivement par paliers de 2 mg/jour pour atteindre une dose maximale de 12 mg par jour.</p> <p>La dose ne doit pas dépasser 8 mg par jour chez les patients présentant une fonction hépatique légèrement ou modérément diminuée.</p>

Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme

À la demande du médecin prescripteur et sur consentement du patient, le médecin responsable d'Eisai évaluera l'éligibilité et répondra (approuvera ou rejettera) dans un délai de 5 jours ouvrables. Le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital, où le médecin prescripteur exerce, dans les 2-3 jours ouvrables suivant l'approbation d'une demande initiale ou d'une demande de renouvellement.

En tant que critères d'inclusion obligatoires:

1. Le sujet n'est pas éligible à une étude clinique avec pérampanel et / ou à une étude clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme
2. Le sujet ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou de sécurité.

Pour être inclus dans le programme médical d'urgence, les patients doivent remplir les critères suivants :

1. Des sujets ayant terminé leur participation à l'Étude 338 et qui, de l'avis du médecin traitant, continuent de démontrer un rapport-bénéfice/risque positif avec le traitement par pérampanel
2. Des sujets qui fournissent, le cas échéant, un consentement éclairé, conformément aux exigences locales
3. Les femmes en âge de procréer doivent accepter de ne pas avoir de rapports sexuels ou s'engager à utiliser systématiquement et correctement une méthode de contraception acceptable d'un point de vue médical pendant la durée du programme et pendant au moins un mois après la dernière dose de pérampanel (p. ex. une méthode à double barrière [préservatif plus spermicide, préservatif plus diaphragme avec spermicide])

Les patients ne doivent pas participer au programme si l'un des critères d'exclusion suivants est rempli :

1. Sujets résidant dans des pays où la formulation appropriée de pérampanel est commercialisée
2. Sujets de sexe féminin qui allaitent, sont enceintes ou envisagent de l'être

Durée	<p>Ce programme commence dès son approbation par les autorités nationales compétentes (FAGG/AFMPS) et des lots pour ce programme sont produits et disponibles via Clinigen.</p> <p>Pérampanel sera fourni gratuitement pour chaque patient, selon les critères énoncés dans ce programme, à compter de la date d'approbation jusqu'à ce que :</p> <p>Des données indiquent que l'état du patient/de la patiente s'est aggravé ou qu'il/elle ne réagit pas au médicament.</p> <p>Le patient/la patiente ressent des effets secondaires inacceptables ou excessifs.</p> <p>Votre enfant ait besoin de médicaments différents ou le médecin traitant décide que la poursuite du traitement n'est pas dans le meilleur intérêt du patient/de la patiente.</p> <p>Le patient/la patiente ne suive pas de façon répétée ou ne puisse plus suivre les instructions du médecin.</p> <p>L'approvisionnement du médicament par le fabricant devienne limité ou soit interrompu.</p> <p>L'autorité sanitaire compétente et/ou le comité d'éthique médicale concerné retirent son approbation concernant le traitement du patient par ce médicament.</p> <p>L'autorité sanitaire compétente rejette une demande présentée par Eisai (ou révoque l'autorisation de mise sur le marché du fabricant) en vue de la commercialisation du médicament.</p> <p>Le produit soit commercialisé et remboursé en Belgique pour cette indication.</p> <p>Sauf indication contraire de la loi, l'approvisionnement continu de pérampanel n'est ni garanti ni promis par votre médecin ou Eisai en tant que fabricant.</p>
-------	--

<p>Conditions de distribution</p>	<p>Les patients recevront pérampanel gratuitement pendant leur participation au programme médical d'urgence.</p> <p>Pérampanel ne sera mis à disposition par Eisai qu'après réception de la confirmation de l'éligibilité du patient conformément aux critères d'inclusion/exclusion et après que le médecin responsable ait donné un avis positif sur l'admissibilité du patient/de la patiente à la demande individuelle du médecin traitant.</p> <p>L'initiation et la poursuite du traitement à base de pérampanel pour un patient donné relèvent de la pleine et entière responsabilité du médecin traitant.</p> <p>Le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital, où le médecin prescripteur exerce, dans les 2-3 jours ouvrables suivant l'approbation d'une demande initiale ou d'une demande de renouvellement.</p> <p>Les patients n'auront accès au médicament que dans l'hôpital où le médecin prescripteur travaille.</p>
<p>Responsable</p>	<p>Eisai Limited (contact = Perry Smith) EMEA Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN United Kingdom T: +44 (0) 7815 465 925 Email: perry_smith@eisai.net Pour obtenir des réponses à des questions pratiques relatives au Programme d'usage compassionnel (PUC) :</p> <p>Service à la clientèle du groupe Clinigen (fournisseur de services externe responsable de l'approvisionnement en médicaments) = MedicineAccess@clinigengroup.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé doit être détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'abandon du programme médical d'urgence par le patient. Au cas où le médicament non utilisé serait détruit sous la responsabilité du médecin, une preuve de la destruction sera demandée par Eisai. Les médicaments délivrés pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre d'un programme médical d'urgence ne peuvent être utilisés que pour ce patient particulier.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin doit signaler tout effet indésirable via le formulaire papier et les envoyer à explored@eisai.net</p> <p>Tous les événements indésirables graves (EIG) et les événements indésirables d'intérêt spécifique (AESI) seront déclarés à Clinigen par écrit sur le formulaire de déclaration des EIG normal et transmis par e-mail aux coordonnées ci-dessous :</p> <p>E-mail : drugsafety@clinigengroup.com</p> <p>Les déclarations peuvent être effectuées par téléphone si l'accès immédiat à un fax n'est pas possible au numéro ci-dessous, mais une déclaration doit cependant être rédigée sur le formulaire de déclaration des EIG ; Clinigen rappellera à tous les interlocuteurs la nécessité d'envoyer un formulaire d'EIG/EI dûment rempli. Clinigen n'attendra pas la réception de ce formulaire avant d'informer le laboratoire Eisai de l'événement dans un délai d'un jour ouvrable.</p> <p>Ligne d'assistance téléphonique pour la déclaration des événements indésirables graves/événements indésirables d'intérêt spécifique à Clinigen : +44 (0)1932 824084</p> <p>Les effets secondaires très fréquents pouvant affecter plus de 1 personne sur 10 sont : Étourdissements (sensations vertigineuses), avoir envie de dormir (sommolence)</p> <p>Les effets secondaires fréquents qui peuvent affecter plus de 1 personne sur 100 sont : tête qui tourne (vertige), vision trouble, sensation de malaise (nausée), sensation de fatigue extrême, irritabilité, gain de poids, diminution de l'appétit, douleur au dos, difficulté à marcher (ataxie), démarche instable (trouble de la marche), problèmes d'équilibre (trouble de l'équilibre), tomber (chute), élocution lente (dysarthrie), anxiété, vision double (diplopie), augmentation de l'appétit, agression, colère, confusion (désorientation).</p> <p>Les effets secondaires peu fréquents qui peuvent affecter plus de 1 personne sur 1000 sont</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pensées d'atteinte à soi-même ou pensées suicidaires et tentative de suicide. • Hallucinations <p>Les effets indésirables rares (ne pouvant être estimés à partir des données disponibles)</p> <p>Une réaction allergique grave pouvant affecter votre peau ou d'autres parties de votre corps et pouvant inclure une éruption cutanée, de la fièvre ou des glandes enflées, un gonflement du visage, un essoufflement, un gonflement des jambes, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, ou des urines foncées.</p> <p>Fournir une liste des effets indésirables attendus. En ce qui concerne les essais cliniques, cela doit être effectué du point de vue des événements précédemment observés et non sur la base de ce que l'on pourrait attendre des propriétés pharmacologiques d'un médicament.</p> <p>Contre-indications</p>
--	---

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés ci-dessous.

Sorbitol (E420) liquide (cristallisant)

Cellulose microcristalline (E460)

Carmellose sodique (E466)

Poloxamère 188

Émulsion de siméthicone à 30 % contenant : eau purifiée, huile de silicone, polysorbate 65,

méthylcellulose, gel de silice, stéarate de polyéthylène glycol, acide sorbique, acide benzoïque et acide

sulfurique

Acide citrique anhydre (E330)

Benzoate de sodium (E211)

Eau purifiée

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Idées suicidaires

Des idées et un comportement suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des médicaments antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse des études randomisées contrôlées contre placebo portant sur des médicaments antiépileptiques a également montré une légère augmentation des idées et comportement suicidaires. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu et les données disponibles ne permettent pas d'exclure la possibilité d'un risque accru avec le pérampanel.

Par conséquent, les patients doivent être surveillés afin de déceler les signes d'idées et de comportement suicidaires et un traitement approprié doit être envisagé. Il convient de recommander aux patients (et à leurs aidants) de consulter un médecin en cas de survenue de signes d'idées et de comportement suicidaires.

Réactions indésirables cutanées sévères

Des réactions indésirables cutanées sévères, y compris une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) et un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), qui peuvent menacer le

pronostic vital ou être fatales, ont été signalées (fréquence indéterminée ; voir rubrique 4.8) en association avec le traitement par pérampanel.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et des symptômes de réactions cutanées et doivent être étroitement surveillés.

Les symptômes d'un syndrome DRESS incluent généralement, mais pas exclusivement, une fièvre, une éruption cutanée associée à l'atteinte d'autres systèmes d'organes, une lymphadénopathie, des anomalies des tests hépatiques et une éosinophilie. Il est important de noter que des manifestations précoces d'hypersensibilité, telles qu'une fièvre ou une lymphadénopathie, peuvent être présentes, même si l'éruption cutanée n'est pas évidente.

Les symptômes de SSJ incluent généralement, mais pas exclusivement, un décollement de la peau (nécrose /bulle épidermiques) < 10 %, un rash cutané érythémateux (confluent), une progression rapide, des lésions en cocarde atypiques et douloureuses et/ou des macules purpuriques largement disséminées ou un érythème étendu (confluent), une atteinte bulleuse/érosive touchant plus de 2 muqueuses.

Si des signes et des symptômes de ces réactions apparaissent, il convient d'arrêter immédiatement le pérampanel et d'envisager un autre traitement (le cas échéant).

En cas de réaction grave, telle qu'un SSJ ou un DRESS, lors de l'utilisation du pérampanel, le traitement ne doit être réinstauré chez le patient.

Troubles du système nerveux

Le pérampanel peut provoquer des sensations vertigineuses et une somnolence et peut donc avoir une influence sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines (voir rubrique 4.7).

Contraceptifs hormonaux

Aux doses de 12 mg/jour, Fycompa peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux contenant des progestatifs ; dans ce cas, il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception non hormonale additionnelle pendant le traitement par Fycompa (voir rubriques 4.5 et 4.6).

Chutes

Il semble exister un risque accru de chutes, particulièrement chez les sujets âgés; la raison sous-jacente n'est pas claire.

Agressivité

Un comportement agressif et hostile a été décrit chez des patients traités par le pérampnel. Dans les essais cliniques, l'agressivité, la colère et l'irritabilité décrites étaient plus fréquentes chez les patients traités par le pérampnel aux fortes doses. La plupart de ces événements étaient d'intensité légère à modérée et disparaissaient spontanément ou avec un ajustement de la posologie. Cependant, des cas d'intention de nuire à autrui, d'agression physique ou de comportement menaçant ont été observés chez certains patients (< 1 % dans les études cliniques sur le pérampnel). Il convient de conseiller aux patients et à leurs aidants d'alerter immédiatement un professionnel de santé, en cas de changement important de l'humeur ou de comportement. La posologie du pérampnel doit être diminuée si ces symptômes surviennent et le traitement doit être arrêté immédiatement s'ils sont graves.

Risque d'utilisation abusive

Des précautions s'imposent chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie et les signes d'utilisation abusive du pérampnel doivent être surveillés chez ces patients.

Médicaments antiépileptiques concomitants inducteurs du CYP3A

Les taux de réponse après ajout de pérampnel à doses fixes étaient inférieurs lorsque les patients recevaient un traitement concomitant par des médicaments antiépileptiques inducteurs de l'enzyme CYP3A (carbamazépine, phénytoïne, oxcarbazépine) par rapport au taux de réponses des patients ayant reçu des médicaments antiépileptiques concomitants non inducteurs enzymatiques. La réponse du patient doit être surveillée lors du relais d'un médicament antiépileptique concomitant non inducteur par un médicament antiépileptique inducteur enzymatique et vice versa. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance des patients, la dose peut être augmentée ou diminuée par paliers de 2 mg/jour (voir rubrique 4.2).

Autres médicaments concomitants (non antiépileptiques) inducteurs ou inhibiteurs du cytochrome P450

La réponse clinique et la tolérance des patients doivent être suivies étroitement lors de l'ajout ou du retrait d'inducteurs ou d'inhibiteurs du cytochrome P450, car les concentrations plasmatiques du pérampnel peuvent être diminuées ou augmentées ; il est possible que la dose de pérampnel doive être ajustée en conséquence.

Hépatotoxicité

Des cas d'hépatotoxicité (principalement une élévation des enzymes hépatiques) ont été rapportés avec l'utilisation du pérampnel en association avec d'autres

antiépileptiques. En cas d'élévation des enzymes hépatiques, une surveillance de la fonction hépatique doit être envisagée.

Excipients

Intolérance au fructose

Fycompa contient du sorbitol (E420). Par conséquent, ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

La prudence s'impose en cas d'association de Fycompa suspension buvable avec d'autres médicaments antiépileptiques contenant du sorbitol, car l'absorption de certains médicaments peut être affectée en cas d'ingestion d'une dose combinée de plus d'un gramme de sorbitol.

Naam geneesmiddel	Fycompa
Naam actieve substantie	Perampanel
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Behandeling van aanvallen die verband houden met het Lennox-Gastaut-syndroom (LGS) voor pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar.</p> <p>Fycompa orale suspensie kan zowel met als zonder voeding worden ingenomen en moet altijd op dezelfde manier worden genomen (d.w.z. altijd met voeding of altijd zonder voeding).</p> <p>De aanbevolen dosis aan het begin van behandeling is 2 mg per dag, en als deze goed wordt getolereerd, kan de arts de dosis verhogen in stappen van 2 mg/dag, tot een maximale dosis van 12 mg per dag.</p> <p>De dosis mag niet meer dan 8 mg per dag zijn bij patiënten met een mild of matig verminderde leverfunctie.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Op verzoek van de voorschrijvende arts en met de instemming van de patiënt zal de verantwoordelijke arts van Eisai beoordelen of de patiënt deel kan nemen en zal deze zijn besluit (goedkeuring of afkeuring) binnen 5 werkdagen laten weten. Het medicijn zal worden geleverd bij de apotheek van het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkt, binnen 2 tot 3 werkdagen na goedkeuring van een initieel verzoek of een verlengingsverzoek.</p> <p>Als verplichte inclusiecriteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De proefpersoon komt niet in aanmerking voor een klinische studie met perampanel en / of een lopende klinische studie bij de beoogde indicatie van dit programma. 2. De patiënt kan niet bevredigend worden behandeld met goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen volgens klinische richtlijnen vanwege bezorgdheid over de werkzaamheid en / of veiligheid. <p>Voor deelname aan het medische-behoefteprogramma moeten de patiënten voldoen aan de volgende criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patiënten die hun deelname aan Studie 338 en die, naar de mening van de behandelend arts, een positieve voordeel/risicoverhouding blijven tonen van de behandeling met perampanel 2. Patiënten die een geïnformeerde toestemming geven, voor zover dit van toepassing is volgens de plaatselijke voorschriften 3. Vrouwelijke patiënten die vruchtbaar zijn, moeten voor de duur van het programma en voor een periode van minstens 1 maand na de laatste dosis van perampanel instemmen om seksuele onthouding te beoefenen of om consistent en correct gebruik te maken van een medisch acceptabele methode van geboortebeperring (bijv. een methode met dubbele barrière [condoom plus spermicide, condoom plus spiraaltje met spermicide]) <p>Patiënten mogen het programma niet binnentreden als enige van de volgende uitsluitingscriteria gelden:</p>

- | | |
|--|---|
| | <ol style="list-style-type: none">1. Patiënten die in landen wonen waar de van toepassing zijnde formulering van perampanel commercieel verkrijgbaar is2. Vrouwelijke patiënten die borstvoeding geven, zwanger zijn of van plan zijn om zwanger te worden |
|--|---|

Duur van het programma	<p>Dit programma start zodra het is goedgekeurd door de betreffende nationale instanties (FAGG/FAMHP) en er batches voor dit programma geproduceerd en leverbaar zijn via Clinigen.</p> <p>Perampanel wordt per patiënt op individuele basis gratis verschaft volgens de criteria in dit programma, vanaf de datum van de goedkeuring van het programma tot:</p> <ul style="list-style-type: none">• Er bewijs is dat de conditie van de patiënt is verslechterd, of dat deze niet op het medicijn reageert.• De patiënt onaanvaardbare of overmatige bijwerkingen ervaart.• De patiënt andere medicatie nodig heeft, of de behandelend arts besluit dat het gebruik van het medicijn verder niet in het belang is van de patiënt.• De patiënt regelmatig de instructies van de arts niet volgt of niet kan volgen.• De levering van het medicijn door de fabrikant beperkt of onderbroken wordt.• De betreffende gezondheidsinstantie en/of medische ethische commissie haar goedkeuring voor de behandeling van de patiënt met het medicijn intrekt.• De betreffende gezondheidsinstantie een aanvraag door Eisai afkeurt om het medicijn op de markt te brengen (of de vergunning voor de vervaardiging intrekt).• Het product in België commercieel verkrijgbaar is en voor deze indicatie wordt vergoed. <p>Tenzij dit door de wet anders wordt voorgeschreven, is een ononderbroken levering van perampanel niet gegarandeerd of beloofd door uw arts of Eisai als fabrikant.</p>
------------------------	--

<p>Distributievoorzwaarden</p>	<p>Tijdens hun deelname aan het medische-behoefteprogramma ontvangen de patiënten perampanel kosteloos.</p> <p>Perampanel zal door Eisai uitsluitend ter beschikking worden gesteld na ontvangst van de geldigheid van de patiënt in overeenstemming met de opname-/uitsluitingscriteria en nadat de verantwoordelijke arts een positief advies heeft gegeven over de toelaatbaarheid van de patiënt nadat de behandelend arts een individueel verzoek heeft ingediend.</p> <p>De opgangbrenging en uitvoering van de behandeling met perampanel voor een bepaalde patiënt valt volledig onder de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.</p> <p>Het medicijn zal worden geleverd bij de apotheek van het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkt, binnen 2 tot 3 werkdagen na goedkeuring van een initieel verzoek of een verlengingsverzoek.</p> <p>De patiënten krijgen uitsluitend toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkt.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Eisai Limited (contact = Perry Smith) EMEA Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN United Kingdom T: +44 (0) 7815 465 925 Email: perry_smith@eisai.net</p> <p>Voor praktische vragen over het programma voor vroegtijdige toegang (Early Access Program; EAP): Klantenservice voor de Clinigen Group (externe dienstverlener verantwoordelijk voor de levering van het medicijn) = MedicineAccess@clinigengroup.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk na verwijdering van de patiënt uit het medische-behoefteprogramma worden vernietigd in een van toepassing zijnde voorziening. Voor het geval de ongebruikte medicatie onder de verantwoordelijkheid van de arts wordt vernietigd, zal Eisai om bewijs van de vernietiging vragen. De medicatie die in de context van een medische-behoefteprogramma wordt geleverd voor de aanvraag voor een individuele patiënt mag uitsluitend voor die bepaalde patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>De arts moet ongewenste bijwerkingen via het formulier op papier melden en zenden naar explored@eisai.net</p> <p>Alle SAE- en AESI-voorvallen moeten schriftelijk aan Clinigen worden gemeld via het standaard SAE-meldingsformulier, via e-mail naar de onderstaande contactgegevens:</p> <p>E-mail: drugsafety@clinigengroup.com</p> <p>Meldingen kunnen ook telefonisch gebeuren als er niet onmiddellijk een faxmachine beschikbaar is, op het onderstaande nummer, maar ook moet er nog schriftelijk een melding worden gedaan via het SAE-meldingsformulier; Clinigen zal alle bellers er aan herinneren om een ingevuld SAE/AE-formulier in te zenden. Clinigen wacht niet op de ontvangst van dit formulier voordat Eisai wordt geïnformeerd over het geval en zal Eisai binnen één werkdag op de hoogte stellen.</p> <p>Telefonische hotline voor SAE/AESI-melding aan Clinigen: +44(0)1932 824084</p> <p>Zeer veel voorkomende bijwerkingen bij meer dan 1 van de 10 gebruikers: Duizelig voelen (duizeligheid), slaperig voelen (slaperigheid)</p> <p>Veel voorkomende bijwerkingen bij meer dan 1 van de 100 gebruikers zijn een ronddraaiend gevoel (draaierigheid), onscherp gezichtsvermogen, misselijkheid, zeer moe voelen (moeheid), prikkelbaarheid, gewichtstoename, verminderde eetlust, rugpijn, moeilijk lopen (ataxie), onzeker lopen, evenwichtsproblemen (evenwichtsstoornis), vallen, langzaam praten (dysartrie), angst, dubbel zien (diplopie), toegenomen eetlust, agressie, woede, verwarring (verwarde toestand).</p> <p>Niet veel voorkomende bijwerkingen bij meer dan 1 van de 1000 gebruikers zijn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gedachten van jezelf letsel aanbrengen of jezelf doden of suicide en suïcidale gedachten • Hallucinaties <p>Zelden voorkomende bijwerkingen (kan uit de beschikbare gegevens niet worden geschat)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ernstige allergische reactie op de huid of andere lichaamsdelen, eventueel inclusief huiduitslag, koorts of opgezwollen klieren, opzwellling in het gezicht, of kortademigheid, opzwellling van de benen, vergeling van de huid of het oogwit, of een donkere urine.
---	--

Maak een lijst van de verwachte bijwerkingen. Wat betreft therapeutische experimenten, die moeten worden gedaan vanuit het oogpunt van de voorheen geobserveerde bijwerkingen, niet op basis van wat er wordt verwacht van de farmaceutische eigenschappen van een geneesmiddel.

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hieronder vermelde hulpstoffen.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Suïcidale ideatie

Suïcidale ideatie en gedrag zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met anti-epileptica voor diverse indicaties. Een meta-analyse van gerandomiseerde, placebogecontroleerde trials met anti-epileptica heeft ook een klein verhoogd risico op suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag aangetoond.

Het mechanisme van dit risico is niet bekend en de beschikbare gegevens sluiten de mogelijkheid van een verhoogd risico voor perampanel niet uit.

Daarom dienen patiënten te worden gemonitord op verschijnselen van suïcidale ideatie en gedrag en dient men de juiste behandeling te overwegen. Bij het optreden van verschijnselen van suïcidale ideatie of suïcidaal gedrag dient men patiënten (en zorgverleners van patiënten) te adviseren medisch advies te vragen.

Ernstige ongewenste huidreacties

Ernstige ongewenste huidreacties, waaronder geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), die levensbedreigend kunnen zijn of fatale gevolgen kunnen hebben, zijn gemeld (frequentie niet bekend; zie rubriek 4.8) bij behandeling met perampanel.

De patiënt dient op het moment van voorschrijven te worden geïnformeerd over de klachten en verschijnselen en dient nauwlettend te worden gemonitord op huidreacties.

Bij de symptomen van DRESS horen meestal, doch niet uitsluitend koorts, rash met betrokkenheid van andere orgaanstelsels, lymfadenopathie, abnormale leverfunctietests en eosinofilie. Het is belangrijk op te merken dat vroege tekenen van overgevoeligheid, zoals koorts of lymfadenopathie, aanwezig kunnen zijn terwijl rash niet manifest is.

Typische symptomen van SJS omvatten, maar zijn niet beperkt tot: loslating van de huid (epidermale necrolyse/blaren) < 10%, erytheem (confluerend), snelle

progressie, pijnlijke en atypische schietschijfachtige laesies en/of breed verspreide paarsrode maculae of groot erytheem (confluerend), bulleuze/erosieve verschijnselen in meer dan 2 slijmvliezen.

Indien zich klachten en verschijnselen voordoen die wijzen op deze reacties, dient het gebruik van perampanel onmiddellijk te worden gestaakt en dient een behandelingsalternatief te worden overwogen (afhankelijk van de noodzaak).

Als de patiënt een ernstige reactie heeft ontwikkeld zoals SJS of DRESS tijdens het gebruik van perampanel, mag de behandeling met perampanel bij deze patiënt nooit opnieuw worden gestart.

Zenuwstelselaandoeningen

Perampanel kan duizeligheid en somnolentie veroorzaken en kan daarom de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden (zie rubriek 4.7).

Hormonale anticonceptiva

In doses van 12 mg/dag kan Fycompa de werkzaamheid van progestageenbevattende hormonale anticonceptiva verminderen; in dit geval worden aanvullende niet-hormonale vormen van anticonceptie aanbevolen bij het gebruik van Fycompa (zie rubriek 4.5).

Vallen

Er schijnt een verhoogd risico op vallen te bestaan, met name bij ouderen; de onderliggende oorzaak is niet duidelijk.

Agressie

Bij patiënten die behandeling met perampanel ontvangen, is agressief en vijandig gedrag gerapporteerd. Bij met perampanel behandelde patiënten in klinische trials werden bij hogere doses agressie, woede en prikkelbaarheid vaker gerapporteerd. De meeste van de gerapporteerde incidenten waren licht of matig en de patiënten herstelden hetzij spontaan of met dosisaanpassing. Bij sommige patiënten (< 1% in klinische onderzoeken met perampanel) werden echter gedachten aan het veroorzaken van letsel bij anderen, fysiek aanvallen of dreigend gedrag opgemerkt. Men dient patiënten en zorgverleners te adviseren onmiddellijk een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te waarschuwen wanneer significante veranderingen in stemming of gedragspatronen worden waargenomen. Bij het optreden van dergelijke symptomen dient de dosering van perampanel te worden verlaagd en dient onmiddellijk te worden gestopt wanneer de symptomen ernstig zijn.

Mogelijkheid van misbruik

Men dient voorzichtig te zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van misbruik van middelen en de patiënt dient te worden gemonitord voor symptomen van misbruik van perampanel.

Gelijktijdige CYP3A-inducerende anti-epileptica

Responspercentages na toevoeging van perampanel in vaste doses waren lager wanneer patiënten gelijktijdig CYP3A-enzyminducerende anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne, oxcarbazepine) ontvingen in vergelijking met responspercentages bij patiënten die gelijktijdig niet-enzyminducerende anti-epileptica ontvingen. De respons van patiënten dient te worden gemonitord wanneer zij overschakelen van gelijktijdige niet-inducerende anti-epileptica op enzyminducerende geneesmiddelen en vice versa. Afhankelijk van individuele klinische respons en verdraagbaarheid, kan de dosis met 2 mg per keer worden verhoogd of verlaagd (zie rubriek 4.2).

Andere gelijktijdige (niet-anti-epileptica) cytochroom P450-inducerende of -remmende geneesmiddelen

Patiënten dienen nauwlettend te worden gemonitord op verdraagbaarheid en klinische respons bij het toevoegen of verwijderen van cytochroom P450-inductoren of -remmers, daar plasmaspiegels van perampanel kunnen worden verlaagd of verhoogd; de dosis van perampanel moet mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Hepatotoxiciteit

Er zijn gevallen van hepatotoxiciteit (met name een verhoogd aantal leverenzymen) gemeld bij gebruik van perampanel in combinatie met andere anti-epileptica. Bewaking van de leverfunctie moet worden overwogen als een verhoogd aantal leverenzymen wordt waargenomen.

Werkzame bestanddelen

Fructose-intolerantie

Fycompa bevat sorbitol (E420); daarom dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Fycompa suspensie voor oraal gebruik wordt gecombineerd met andere anti-epileptica die sorbitol bevatten, aangezien een gecombineerde inname van meer dan 1 gram sorbitol invloed kan hebben op de absorptie van sommige geneesmiddelen.