

Tài liệu thông tin thuốc

Ảnh hưởng của Perampanel trên cơ chất của CYP3A

Ở các đối tượng khỏe mạnh, Fycompa (6 mg một lần mỗi ngày trong 20 ngày) đã làm giảm AUC của midazolam 13%. Không thể loại trừ sự giảm lớn hơn về nồng độ của midazolam (hoặc các cơ chất của CYP3A4 nhạy cảm khác) với liều Fycompa cao hơn.

Ảnh hưởng của thuốc gây cảm ứng cytochrom P450 trên dược động học của perampanel:

Những thuốc gây cảm ứng mạnh cytochrom P450, như rifampicin và hypericum, được dự kiến là sẽ làm giảm nồng độ của perampanel. Felbamate đã được chứng minh là làm giảm nồng độ của một số thuốc và cũng có thể làm giảm nồng độ của perampanel.

Ảnh hưởng của thuốc ức chế cytochrom P450 trên dược động học của perampanel:

Ở các đối tượng khỏe mạnh, ketoconazol (400 mg một lần mỗi ngày trong 10 ngày) đã làm tăng AUC của perampanel 20% và kéo dài thời gian bán thải của perampanel 15%. Không thể loại trừ các ảnh hưởng lớn hơn khi perampanel được kết hợp với một thuốc ức chế CYP3A với thời gian bán thải dài hơn ketoconazol hoặc khi thuốc ức chế được dùng trong thời gian điều trị lâu hơn. Những thuốc ức chế mạnh các isoform khác của cytochrom P450 cũng có thể có khả năng làm tăng nồng độ perampanel.

Levodopa. Ở các đối tượng khỏe mạnh, Fycompa (4 mg một lần mỗi ngày trong 19 ngày) không ảnh hưởng đến C_{max} hoặc AUC của levodopa.

Rượu:

Ở các đối tượng khỏe mạnh, tác động của perampanel trên các công việc liên quan đến sự tỉnh táo và cảnh giác như khả năng lái xe là tác dụng cộng hợp hoặc hiệp đồng với tác động của rượu. Dùng đa liều perampanel 12 mg/ngày làm tăng mức độ giận dữ, lú lẫn và trầm cảm. Những ảnh hưởng này cũng có thể quan sát thấy khi Fycompa được

dùng kết hợp với các thuốc chống trầm cảm khác tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.

Nhóm bệnh nhân trẻ em:

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Trong một phân tích dược động học quần thể ở các bệnh nhân thiếu niên trong các nghiên cứu lâm sàng pha 3, không có sự khác biệt đáng chú ý giữa nhóm bệnh nhân này và nhóm bệnh nhân nói chung.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Fycompa có ảnh hưởng vừa phải trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Perampanel có thể gây chóng mặt và buồn ngủ nên có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Cần khuyến bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm khác cho đến khi biết được perampanel ảnh hưởng như thế nào đến khả năng của họ để thực hiện các công việc này.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Kinh nghiệm về quá liều perampanel ở người còn hạn chế. Hiện không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với tác dụng của perampanel. Cần phải chăm sóc hỗ trợ chung cho bệnh nhân bao gồm theo dõi các dấu hiệu sinh tồn và quan sát tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Do thời gian bán thải dài của thuốc, các tác dụng gây ra bởi perampanel có thể kéo dài. Do độ thanh thải thận thấp, các can thiệp đặc biệt như lợi tiểu bắt buộc, thẩm phân máu hoặc truyền máu không chắc có giá trị.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.



Nhà sản xuất: **Eisai Manufacturing Limited**
(Đ/c: European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN - Anh)

Mọi thông tin chi tiết về sản phẩm xin vui lòng liên hệ:

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN EISAI (THAILAND) MARKETING CO., LTD. TẠI TP. HCM.

(Đ/c: Phòng 8.6 & 8.7, tầng 8, toà nhà e.town 3, số 364, đường Cộng Hoà, phường 13, quận Tân Bình, thành phố Hồ Chí Minh)

Công ty đăng ký: **Eisai (Thailand) Marketing Co., Ltd.**
(Đ/c: No. 93/1, Unit 603-604, 6th Floor, GPF Witthayu Tower A, Wireless Road, Lumpini Sub-district, Pathum Wan District, Bangkok Metropolis - Thailand)



FYCOMPA ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH ĐỂ:

Điều trị hỗ trợ cơn động kinh khởi phát cục bộ có hoặc không có cơn động kinh toàn thể hóa thứ phát ở bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh.

Điều trị hỗ trợ cơn động kinh co cứng- co giật toàn thể tiên phát ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh toàn thể vô căn



Tài liệu gồm 8 trang, phần thông tin chi tiết về sản phẩm xem ở trang 6,7,8
Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế: 215/2020/XN TT/QLD, ngày 08 tháng 08 năm 2020
Tài liệu tham khảo: Tờ Hướng Dẫn Sử Dụng Thuốc

CƠ CHẾ TÁC DỤNG (*)

Tài liệu thông tin thuốc

Đối kháng chọn lọc của thụ thể AMPA



- Thụ thể AMPA
- Thụ thể khác
- Thụ thể NMDA
- Fycompa

Đối kháng không cạnh tranh của thụ thể AMPA



- Thụ thể AMPA
- Glutamate
- Fycompa

- Thụ thể AMPA: Thụ thể ionotropic α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) glutamate trên tế bào thần kinh hậu synap

- Glutamate là chất dẫn truyền thần kinh kích thích chính trong hệ thần kinh trung ương và liên quan đến nhiều rối loạn thần kinh gây ra do kích thích quá mức tế bào thần kinh. Sự hoạt hóa thụ thể AMPA bởi glutamate được cho là chịu trách nhiệm đối với hầu hết sự dẫn truyền nhanh kích thích qua synap trong não. Trong các nghiên cứu *in vitro*, perampanel không cạnh tranh với AMPA để gắn kết với thụ thể AMPA, nhưng sự gắn kết của perampanel đã bị các chất đối kháng thụ thể AMPA không cạnh tranh đẩy ra, cho thấy perampanel là chất đối kháng thụ thể AMPA không cạnh tranh. *In vitro*, perampanel ức chế sự tăng calci nội bào do AMPA (mà không phải do NMDA) gây ra. *In vivo*, perampanel làm kéo dài đáng kể độ trễ của cơn động kinh trong một mô hình cơn động kinh được gây ra bởi AMPA.

Cơ chế chính xác để perampanel phát huy tác dụng chống động kinh trên người vẫn còn cần được làm sáng tỏ hoàn toàn

(*) Tham khảo ở mục Dược lực học, Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc Fycompa

HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN TRÊN LÂM SÀNG (*)

Tài liệu thông tin thuốc

Cơ động kinh khởi phát cục bộ (*)

Thiết kế nghiên cứu pha III

Hiệu quả của Fycompa đối với cơn động kinh khởi phát cục bộ đã được xác định trong 3 thử nghiệm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược, đa trung tâm điều trị hỗ trợ trong 19 tuần ở bệnh nhân người lớn và thiếu niên.

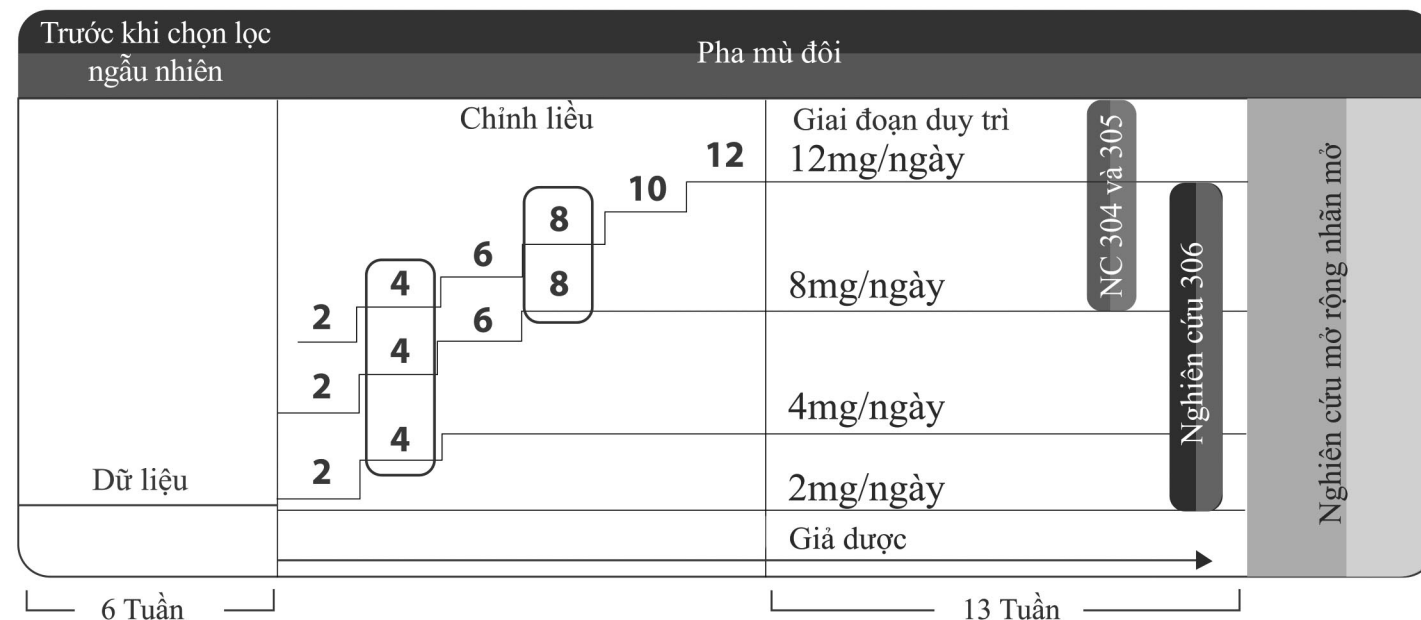
Tiêu chí chọn bệnh



Có cơn động kinh khởi phát cục bộ

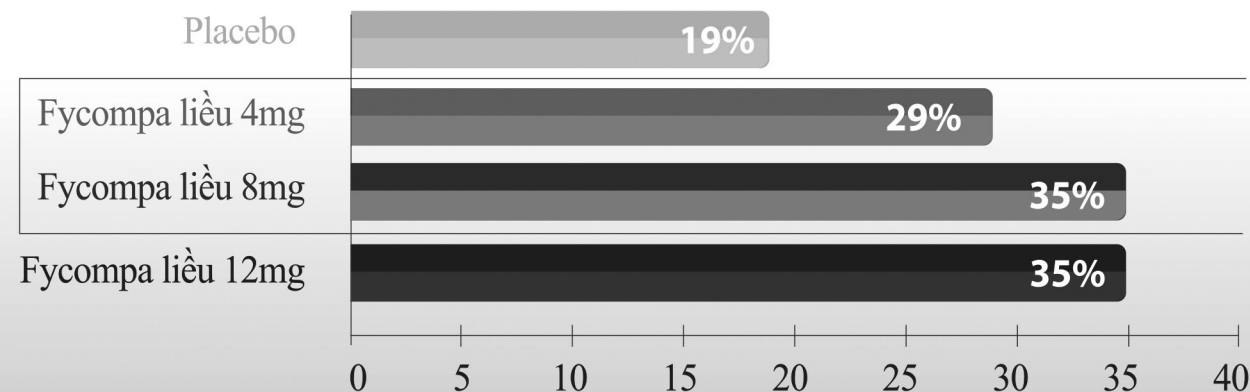
Không được kiểm soát đầy đủ bằng 1-3 thuốc chống động kinh dùng đồng thời

Có >5 cơn động kinh mà không có khoảng thời gian nào không có cơn động kinh quá 25 ngày trong 6 tuần đầu



Dữ liệu tổng hợp về các thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi pha III

Tỷ lệ đáp ứng 50%



Nghiên cứu mở rộng nhãn mở (*)

97% bệnh nhân hoàn thành các thử nghiệm ngẫu nhiên ở những bệnh nhân có cơn động kinh khởi phát cục bộ đã được đưa vào nghiên cứu mở rộng nhãn mở (n = 1186). Các bệnh nhân từ thử nghiệm ngẫu nhiên được chuyển sang dùng perampanel trong 16 tuần, tiếp theo là một giai đoạn duy trì dài hạn (≥ 1 năm). Liều hàng ngày trung bình là 10,05 mg.

(*) Tham khảo ở mục Dược lực học, Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc Fycompa

Cơ động kinh co cứng- co giật toàn thể tiên phát (PGTC) (*)

Thiết kế nghiên cứu

Fycompa dưới dạng điều trị bổ trợ cho bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên bị động kinh toàn thể vô căn trải qua cơn động kinh co cứng-co giật toàn thể tiên phát đã được thiết lập trong một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược (Nghiên cứu 332).

Tiêu chí chọn bệnh



Đối tượng >12 tuổi

Có cơn động kinh toàn thể vô căn

Dùng một liều ổn định của 1-3 thuốc chống động kinh

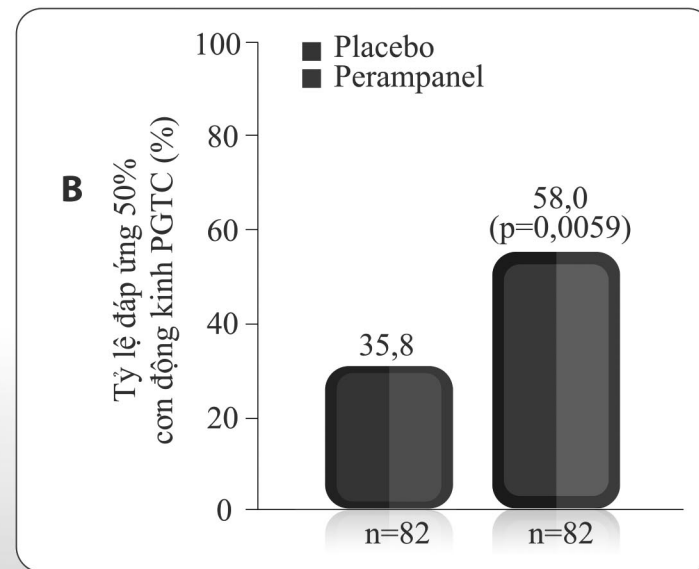
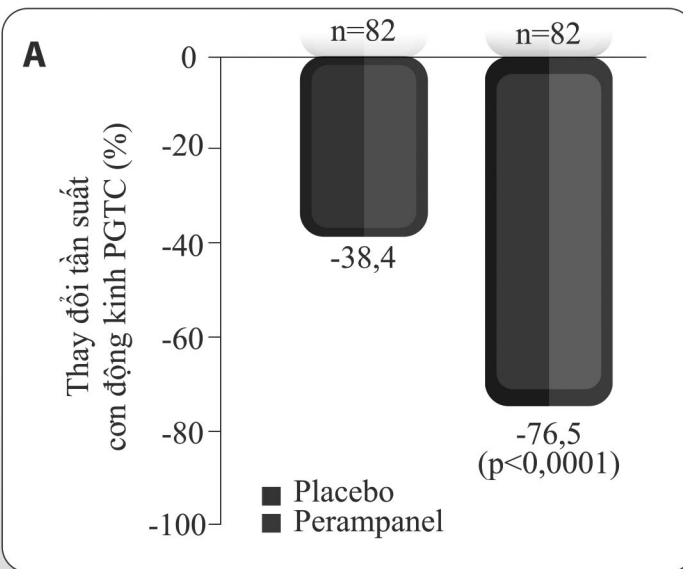
Trải qua ít nhất 3 cơn động kinh co cứng - co giật toàn thể tiên phát trong giai đoạn ban đầu 8 tuần

Các bệnh nhân được chỉnh liều trong 4 tuần đến liều mục tiêu 8 mg mỗi ngày hoặc liều dung nạp cao nhất và được điều trị thêm 13 tuần với mức liều cuối cùng đạt được vào cuối giai đoạn chuẩn độ liều

Đối tượng được chọn ngẫu nhiên (n=164)

Giả dược (n=82)

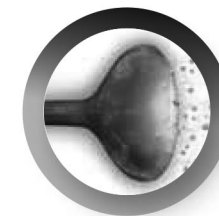
Perampanel (n=82)



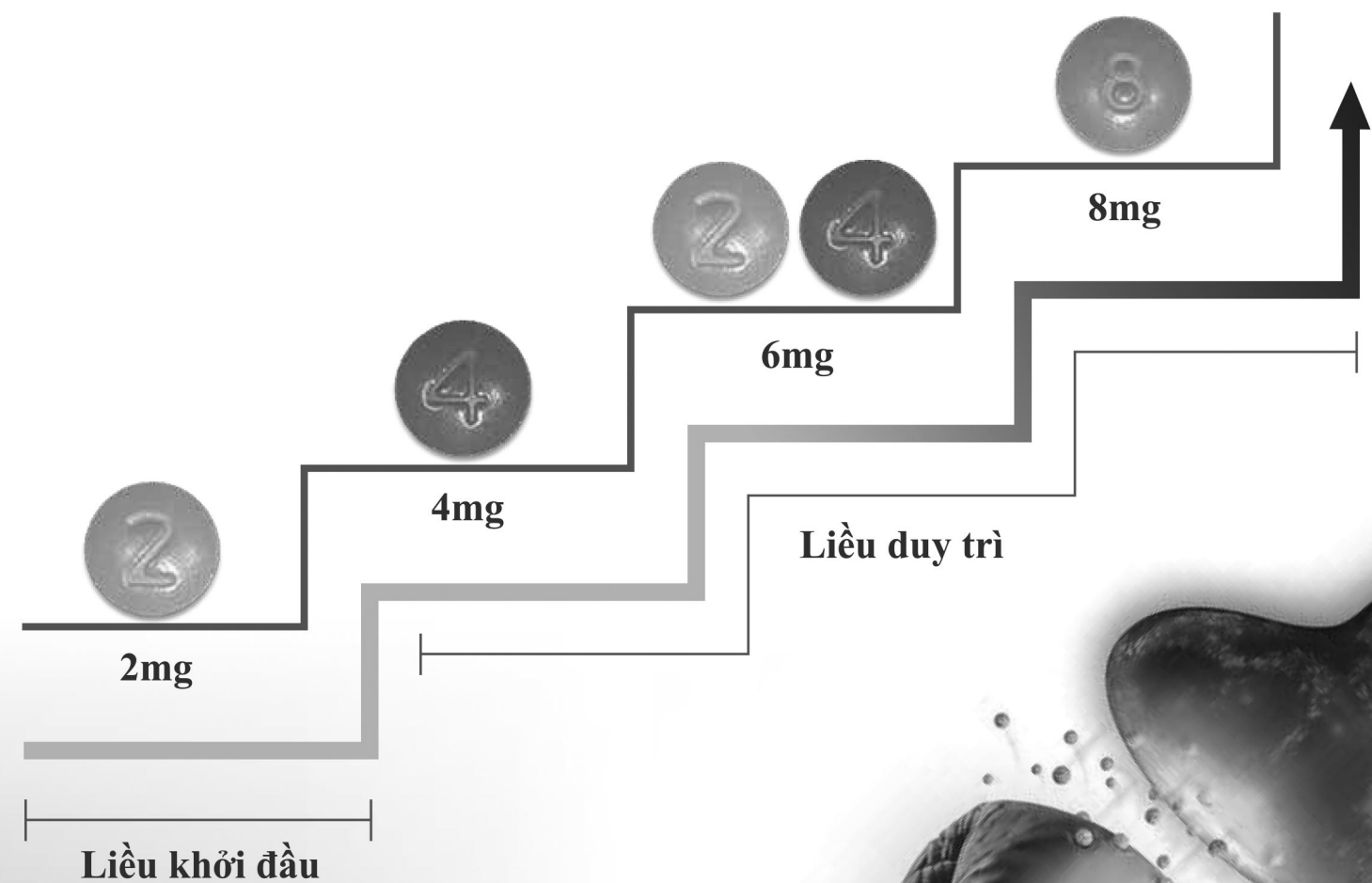
Thay đổi phần trăm trung bình về tần suất cơn động kinh co cứng-co giật toàn thể tiên phát mỗi 28 ngày trong giai đoạn chuẩn độ liều và giai đoạn duy trì

Tỷ lệ người đáp ứng 50% đối với cơn động kinh co cứng-co giật toàn thể tiên phát trong giai đoạn duy trì

CÁCH DÙNG



Tăng liều theo từng lượng tăng 2 mg (mỗi 2 tuần) đến liều duy trì 4 mg/ngày - 8 mg/ngày.



(*) Tham khảo ở mục Dược lực học, Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc Fycompa

THÔNG TIN KÊ TOA

TÊN THUỐC

Fycompa 2mg, 4mg, 8mg

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim chứa 2mg, 4mg, 8mg perampanel.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim

CHỈ ĐỊNH

Fycompa được chỉ định để điều trị hỗ trợ cơn động kinh khởi phát cục bộ có hoặc không có cơn động kinh toàn thể hóa thứ phát ở bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh.

Fycompa được chỉ định để điều trị hỗ trợ cơn động kinh co cứng-co giật toàn thể tiên phát ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh toàn thể vô căn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong mục Thành phần công thức.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Cơn động kinh khởi phát cục bộ:

Perampanel ở liều 4 mg/ngày đến 12 mg/ngày đã được chứng minh là có hiệu quả đối với cơn động kinh khởi phát cục bộ.

Cơn động kinh co cứng - co giật toàn thể tiên phát:

Perampanel với liều lên đến 8 mg/ngày đã được chứng minh là có hiệu quả trong cơn động kinh co cứng-co giật toàn thể tiên phát.

Nên dùng liều khởi đầu Fycompa 2 mg/ngày. Có thể tăng liều dựa trên đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp theo từng lượng tăng 2 mg (mỗi tuần hoặc mỗi 2 tuần) đến liều duy trì lên đến 8 mg/ngày. Tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng cá nhân với liều 8 mg/ngày, có thể tăng liều lên đến 12 mg/ngày mà có thể có hiệu quả ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân đang dùng các thuốc đồng thời mà không làm rút ngắn thời gian bán thải của perampanel nên được chuẩn độ liều không thường xuyên hơn so với ở khoảng cách 2 tuần. Bệnh nhân đang dùng các thuốc đồng thời làm rút ngắn thời gian bán thải của perampanel nên được chuẩn độ liều không thường xuyên hơn so với ở khoảng cách 1 tuần. Khi ngừng dùng Fycompa, nên giảm liều từ từ. Quên một liều: Vì perampanel có thời gian bán thải dài, bệnh nhân nên chờ và dùng liều kế tiếp theo lịch dùng thuốc. Nếu quên nhiều hơn 1 liều, trong một thời gian liên tục ít hơn 5 chu kỳ bán thải (3 tuần đối với bệnh nhân không dùng thuốc chống động kinh gây cảm ứng chuyển hóa

perampanel, 1 tuần đối với bệnh nhân dùng thuốc chống động kinh gây cảm ứng chuyển hóa perampanel, nên xem xét để bắt đầu lại điều trị từ mức liều cuối cùng. Nếu bệnh nhân đã ngừng dùng perampanel trong một thời gian liên tục hơn 5 chu kỳ bán thải, khuyến cáo nên tuân theo các khuyến nghị về liều dùng khởi đầu được nêu ở trên.

Người cao tuổi (65 tuổi trở lên):

Không cần thiết điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Perampanel cần được sử dụng thận trọng ở người cao tuổi do khả năng tương tác thuốc ở những bệnh nhân dùng nhiều thuốc.

Suy thận:

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Không khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy thận trung bình hoặc suy thận nặng hoặc bệnh nhân đang được thẩm phân máu.

Suy gan:

Việc tăng liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình nên được dựa trên đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp. Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình, liều dùng có thể được khởi đầu với liều 2 mg. Nên chỉnh liều với mức 2 mg, không nhanh hơn mỗi 2 tuần. Liều perampanel đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình không được vượt quá 8 mg. Không khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy gan nặng.

Nhóm bệnh nhân trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của perampanel ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định.

Cách dùng:

Nên uống Fycompa liều đơn trước khi đi ngủ, cùng hoặc không cùng với thức ăn. Nên nuốt nguyên cả viên với một ly nước. Không nên nhai, nghiền nát hoặc chia viên thuốc ra. Không thể chia viên thuốc chính xác vì không có vạch bẻ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC

Ý nghĩ tự tử: Cần theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu của ý nghĩ tự tử, hành vi tự tử và cần xem xét điều trị thích hợp. Cần khuyến bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) tìm sự tư vấn y tế nếu xuất hiện dấu hiệu của ý nghĩ tự tử hoặc hành vi tự tử.

Rối loạn hệ thần kinh trung ương: Perampanel có thể gây chóng mặt và buồn ngủ, do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

Thuốc tránh thai đường uống: Ở liều 12 mg/ngày, Fycompa có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai hormone chứa progesteron; khuyến cáo nên dùng thêm các biện pháp tránh thai không có hormone khi sử dụng Fycompa.

Kết thúc điều trị: Việc ngừng thuốc cần được thực hiện từ từ để giảm thiểu khả năng gặp cơn co giật hồi ứng. Tuy nhiên, do thời gian bán thải dài và nồng độ trong huyết tương giảm chậm sau đó nên có thể ngừng perampanel đột ngột khi thật sự cần thiết.

Té ngã: Có thể tăng nguy cơ té ngã, đặc biệt là ở người cao tuổi; chưa rõ nguyên nhân.

Gây hấn: Hành vi gây hấn và thù địch đã được báo cáo. Gây hấn, giận dữ và khó chịu đã được báo cáo thường gặp hơn ở liều cao hơn. Hầu hết các tác dụng không mong muốn được báo cáo đều ở mức nhẹ hoặc trung bình và bệnh nhân tự hồi phục hoặc do điều chỉnh liều. Tuy nhiên, ý nghĩ làm hại người khác, tấn công thể chất hoặc hành vi đe dọa đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân (<1% trong các nghiên cứu lâm sàng về perampanel). Bệnh nhân và người chăm sóc cần được tư vấn để thông báo cho chuyên viên y tế ngay lập tức nếu nhận thấy tâm trạng hoặc các hành vi có sự thay đổi đáng kể. Nên giảm liều perampanel nếu các triệu chứng xảy ra và nên ngừng ngay lập tức nếu các triệu chứng nặng.

Khả năng lam dụng thuốc: Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và cần theo dõi bệnh nhân về các triệu chứng lạm dụng perampanel.

Thuốc chống động kinh gây cảm ứng CYP 3A dùng đồng thời: Cần theo dõi đáp ứng của bệnh nhân khi họ được chuyển đổi từ thuốc chống động kinh không gây cảm ứng enzyme dùng đồng thời sang thuốc chống động kinh gây cảm ứng enzyme và ngược lại. Tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng cá nhân, liều dùng có thể tăng hay giảm 2 mg tại một thời điểm.

Các thuốc khác gây cảm ứng hoặc ức chế cytochrom P450 dùng đồng thời (ngoài thuốc chống động kinh): Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về khả năng dung nạp và đáp ứng lâm sàng khi dùng thêm hoặc loại bỏ thuốc gây cảm ứng hoặc thuốc ức chế cytochrom P450; có thể cần phải điều chỉnh liều perampanel tương ứng.

Fycompa chứa lactose, do đó những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có khả năng mang thai và biện pháp tránh thai ở nam và nữ: Không khuyến cáo dùng Fycompa ở phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dụng biện pháp tránh thai trừ khi thực sự cần thiết.

Phụ nữ mang thai: Không khuyến cáo dùng Fycompa trong khi mang thai.

Cho con bú: Chưa rõ liệu perampanel có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ. Phải quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/tránh điều trị bằng Fycompa, cần cân nhắc lợi ích của việc cho bú mẹ đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản: Ảnh hưởng của perampanel trên khả năng sinh sản của người chưa được xác định.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Quy ước phân loại các tác dụng không mong muốn: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$).

Rất thường gặp: Rối loạn hệ thần kinh trung ương: Chóng mặt, buồn ngủ.

Thường gặp: Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm sự ngon miệng, tăng sự ngon miệng; Rối loạn tâm thần: Gây hấn, giận dữ, lo âu, trạng thái lú lẫn; Rối loạn hệ thần kinh trung ương: Mất điều hòa, loạn vận ngôn, rối loạn thăng bằng, dễ bị kích thích; Rối loạn mắt: song thị, nhìn mờ; Rối loạn tai và mê đạo: chóng mặt; Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn; Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết: đau lưng; Rối loạn toàn thân: rối loạn dáng đi, mệt mỏi; Cận lâm sàng: tăng cân; Các biến chứng do tổn thương, ngộ độc và thủ thuật: té ngã.

Ít gặp: Rối loạn tâm thần: Ý nghĩ tự tử, cố gắng tự tử.

Nhóm bệnh nhân trẻ em:

Tác dụng không mong muốn ở thiếu niên được dự kiến là sẽ tương tự như ở người lớn.

TƯƠNG TÁC

Fycompa không được xem là thuốc gây cảm ứng mạnh hoặc thuốc ức chế mạnh cytochrom P450 hoặc enzyme UGT.

Thuốc tránh thai đường uống:

Ở những phụ nữ khỏe mạnh dùng 12 mg Fycompa (không phải 4 mg/ngày hoặc 8 mg/ngày) trong 21 ngày đồng thời với một thuốc tránh thai kết hợp đường uống, Fycompa đã cho thấy làm giảm nồng độ levonorgestrel.

Tương tác giữa Fycompa và các thuốc chống động kinh khác

| Thuốc chống động kinh (AED) dùng đồng thời | Ảnh hưởng của thuốc chống động kinh đến nồng độ của Fycompa | Ảnh hưởng của Fycompa đến nồng độ của thuốc chống động kinh |
|--|---|---|
| Carbamazepin | Giảm 2,75 lần | Giảm <10% |
| Clobazam | X | Giảm <10% |
| Clonazepam | X | X |
| Lamotrigin | X | Giảm <10% |
| Levetiracetam | X | X |
| Oxcarbazepin | Giảm 1,9 lần | Giảm 35% ¹⁾ |
| Phenobarbital | X | X |
| Phenytoin | Giảm 1,7 lần | X |
| Topiramamat | Giảm 19% | X |
| Acid valproic | X | Giảm <10% |
| Zonisamid | X | X |

¹⁾ Chất chuyển hóa có hoạt tính monohydroxycarbamazepin không được đánh giá.

X: Không ảnh hưởng