



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-3421-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 16 de Abril de 2019

**Referencia:** 1-0047-2001-000279-18-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000279-18-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones BIOTOSCANA FARMA SA en representación de EISAI INC solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado

cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FYCOMPA y nombre/s genérico/s PERAMPANEL , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma BIOTOSCANA FARMA SA , representante del laboratorio EISAI INC .

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION04.PDF / 0 - 21/02/2019 13:53:16, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 21/02/2019 13:53:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 21/02/2019 13:53:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 21/02/2019 13:53:16 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000279-18-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.04.16 18:54:15 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Carlos Alberto Chiale**  
Administrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.04.16 18:54:23 -03:00

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **FYCOMPA** **Perampanel** **Comprimidos recubiertos** **Vía Oral** **2mg- 4 mg- 6 mg- 8 mg**

#### **Venta bajo receta**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede querer leerlo nuevamente en otra ocasión.
- En caso de surgir otras preguntas, debe dirigirse a su médico.
- Este medicamento le fue prescrito personalmente y no debe entregarse a terceros. Puede ocasionar un daño a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas que usted.
- Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**Este prospecto adjunto al estuche incluye:**

- 1. ¿Qué es FYCOMPA y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar FYCOMPA?**
- 3. ¿Cómo debo tomar FYCOMPA?**
- 4. ¿Qué efectos adversos pueden presentarse?**
- 5. ¿Cómo debe conservarse FYCOMPA?**
- 6. Información adicional.**

#### **1. ¿Qué es FYCOMPA y para qué se utiliza?**

FYCOMPA es un medicamento de venta bajo receta médica que se utiliza:

- para tratar las crisis convulsivas de inicio parcial, que pueden o no tener crisis secundarias generalizadas, en personas con epilepsia desde los 12 años de edad en adelante.
- con otros medicamentos, para tratar las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en personas con epilepsia desde los 12 años de edad en adelante.

FYCOMPA es una sustancia controlada dado que se puede abusar del fármaco y que su consumo puede llevar a la dependencia, mantenga FYCOMPA en un lugar seguro para protegerlo de posibles robos. No debe darlo a otras personas porque puede perjudicarlas. Se desconoce si FYCOMPA es seguro y eficaz en niños menores de 12 años de edad.

FYCOMPA debe utilizarse únicamente en indicaciones aprobadas

#### **2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar FYCOMPA?**

**Antes de tomar FYCOMPA, informe a su médico sobre todos sus afecciones médicas, incluso si Ud:**

- tiene o ha tenido depresión, trastornos en su estado de ánimo, conductas hostiles o agresivas (por ejemplo, comportamiento homicida), pensamientos o comportamiento suicida, u otros problemas psiquiátricos.
- tiene problemas de hígado o de riñón
- toma alcohol
- ha abusado de medicamentos de venta bajo receta médica, drogas de circulación ilegal, o alcohol en el pasado.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si FYCOMPA puede dañar al bebé por nacer.
- está en periodo de lactancia o planea amamantar a su bebé. Se desconoce si FYCOMPA pasa a la leche materna. Hable con su médico acerca de cuál sería la mejor forma de alimentar a

su bebé si está tomando FYCOMPA. Su médico decidirá si Ud. debe seguir el tratamiento o amamantar a su bebé. No podrá hacer ambas cosas.  
Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta bajo receta y los de venta libre, las vitaminas, y los suplementos a base de hierbas.

La administración de FYCOMPA con ciertos medicamentos puede producir efectos adversos o afectar al modo en que funcionan. Comuníquese especialmente a su médico si Ud. está tomando:

- anticonceptivos orales. FYCOMPA puede reducir la eficacia del fármaco anticonceptivo si el mismo contiene levonorgestrel. Utilice un método anticonceptivo no hormonal adicional (como preservativos o diafragmas y espermicidas) durante el tratamiento con FYCOMPA y hasta un mes después de terminado el mismo.
- carbamazepina
- fenitoína
- oxcarbazepina
- rifampisina
- hierba de San Juan

Durante el tratamiento con FYCOMPA:

- No conduzca, no maneje maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta FYCOMPA.
- FYCOMPA puede hacer que se sienta mareado, somnoliento o cansado.
- No beba alcohol ni tome otros medicamentos que le den sueño o le provoquen mareos mientras toma FYCOMPA sin antes no hablar con su médico. FYCOMPA tomado con alcohol o con medicamentos que causan sueño o mareos puede empeorar estos efectos. El beber alcohol mientras toma FYCOMPA puede también empeorar su estado de ánimo, e intensificar la ira, la confusión o la depresión.

### 3. ¿Cómo debo tomar FYCOMPA?

- Lea cuidadosamente las Instrucciones de Uso detalladas a continuación para saber cómo usar las jeringas dosificadoras y mida la dosis exacta de FYCOMPA suspensión oral.
- Tome FYCOMPA exactamente como su médico le ha indicado. El médico le dirá qué dosis de FYCOMPA debe tomar y cuando tomarla. En general FYCOMPA se toma 1 vez al día a la hora de acostarse.
- Es posible que el médico decida modificar su dosis de FYCOMPA. No modifique la dosis sin antes hablar con su médico.
- Si Ud está tomando la suspensión oral de FYCOMPA, agite bien el frasco antes de tomar cada dosis.
- Mida la dosis exacta de FYCOMPA, suspensión oral, utilizando el adaptador del frasco y las jeringas dosificadoras proporcionadas. No use cucharas soperas o de té.
- Hable con el médico acerca de qué hacer si olvida tomar una o más dosis de FYCOMPA.
- Si ha tomado más FYCOMPA del que debe, llame al Centro de Control Toxicológico local o diríjase al centro de salud más cercano en forma inmediata.

### 4. ¿Qué efectos adversos pueden presentarse?

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre FYCOMPA?

FYCOMPA puede causar problemas mentales (psiquiátricos), incluyendo:

- conducta agresiva nueva o más violenta (que incluye comportamiento homicida), hostilidad, ira, ansiedad, o irritabilidad.
- sospecha o desconfianza (creer que nada es cierto)
- ver objetos o escuchar cosas que no existen
- confusión
- dificultad para memorizar

- otros cambios inusuales o extremos en el comportamiento o estado de ánimo.
- Comuníquese a su médico de inmediato si aparecen nuevos problemas mentales o si empeoran los existentes durante la administración del FYCOMPA.

Como ocurre con otros fármacos antiepilépticos, FYCOMPA puede provocar pensamientos o conductas suicidas en un pequeño número de pacientes, alrededor de 1 en 500.

Comuníquese a su médico de inmediato si Ud. siente alguno de estos síntomas, en especial si son nuevos, si empeoran, o le preocupan:

- Pensamientos de suicidio o muerte
- Intento de suicidio
- Nuevo cuadro de depresión o empeoramiento del actual
- Nuevos síntomas de ansiedad o empeoramiento de los existentes.
- Sentirse agitado o inquieto
- Ataques de pánico
- Trastornos del sueño (insomnio)
- Nuevos síntomas de irritabilidad o empeoramiento de los existentes
- Accionar agresivo, sentirse enojado o violento,
- Impulsos peligrosos
- Aumento excesivo de la actividad y del habla (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo.

Los pensamientos o las conductas suicidas pueden estar causadas por otros factores independientemente del medicamento. Si Ud. tiene pensamientos o conductas suicidas, su médico podrá averiguar cuáles son las causas.

¿Cómo puedo advertir los síntomas tempranos de pensamientos o conductas suicidas?

- Esté atento a cualquier cambio, en especial a cambios repentinos, en el estado de ánimo, comportamientos, pensamientos, o sentimientos.
- Realice todas las visitas de seguimiento con su médico según fueron programadas.

Comuníquese con su médico entre una visita y otra, si fuera necesario, en especial si los síntomas lo preocupan.

No interrumpa el tratamiento con FYCOMPA sin primero hablar con su médico. La suspensión abrupta de FYCOMPA puede causar problemas graves. La suspensión abrupta de FYCOMPA puede aumentar la frecuencia de sus crisis convulsivas.

FYCOMPA puede causar serios eventos adversos, entre ellos:

- Mareos, vértigo (sensación de que todo gira), y problemas para caminar en forma normal. Puede tener problemas para caminar normalmente si no está firme porque se siente mareado. Estos síntomas pueden intensificarse cuando se aumenta la dosis de FYCOMPA, y se acentúan aún más en las personas de edad avanzada.

- Somnolencia y cansancio.

- Riesgo de aumento de caídas. La administración de FYCOMPA puede aumentar el riesgo de caídas. Estas caídas pueden causar lesiones graves.

Su riesgo de sufrir caídas puede aumentar si Ud. es un paciente de edad avanzada.

- Una reacción alérgica grave que puede afectar su piel u otras partes de su cuerpo tales como el hígado, los riñones, el corazón, o los glóbulos rojos. Esta reacción alérgica puede poner en riesgo la vida del paciente y tener un desenlace fatal. Llame a su médico de inmediato si Ud. tiene:

- una erupción cutánea, urticaria
- fiebre o hinchazón en los ganglios que no desaparece
- hinchazón en la cara
- dificultad para respirar, hinchazón en las piernas, coloración amarilla en la piel o en la parte blanca de los ojos, u orina oscura.

Los efectos adversos más frecuentes de FYCOMPA son:

- mareos
- náuseas y vómitos
- dolor de cabeza

- somnolencia
- aumento de peso
- moretones
- cansancio
- vértigo (sensación de que todo gira)
- dolor abdominal
- irritabilidad
- trastornos en la marcha
- ansiedad
- caídas
- problemas con la coordinación muscular

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **5. ¿Cómo debe conservarse FYCOMPA?**

Conserve los comprimidos de FYCOMPA a temperatura ambiente entre 20°C y 25°C.

#### **6. Información adicional**

En ocasiones los medicamentos son prescritos con fines distintos a los enumerados en la Guía del Medicamento. No utilice FYCOMPA para tratar una afección médica para la cual no le fue recetado. No debe darle FYCOMPA a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud. Puede perjudicarlos. Ud puede solicitar a su médico la información sobre FYCOMPA que ha sido escrita para profesionales de la salud.

#### **¿Cuáles son los ingredientes de FYCOMPA?**

Cada comprimido de 2 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 2 mg

Excipientes: Nucleo: lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución, povidona - Cubierta: hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución, estearato de magnesio, hipromelosa 2910, macrogol 8000, talco, dióxido de titanio, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo

Están disponibles en envases conteniendo 7, 28, 84 o 98 comprimidos recubiertos

Cada comprimido de 4 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 4 mg

Excipientes: Nucleo: lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución, povidona - Cubierta: hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución, estearato de magnesio, hipromelosa 2910, macrogol 8000, talco, dióxido de titanio, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo

Están disponibles en envases conteniendo 7, 28, 84 o 98 comprimidos recubiertos

Cada comprimido de 6 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 6 mg

Excipientes: Nucleo: lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución, povidona, Celulosa microcristalina, estearato de magnesio - Cubierta: hipromelosa 2910, macrogol 8000, talco, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo

Están disponibles en envases conteniendo 7, 28, 84 o 98 comprimidos recubiertos

Cada comprimido de 8 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 8 mg

Excipientes: Nucleo: lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución, povidona, Celulosa microcristalina, estearato de magnesio - Cubierta: hipromelosa 2910, macrogol 8000, talco, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro negro

Están disponibles en envases conteniendo 7, 28, 84 o 98 comprimidos recubiertos

**Ante la eventualidad de una sobredosificación dirigirse al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez. Tel: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas. (011) 4654-6648 ó 4658-7777**

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notifcar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 y notificarlo a [farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com](mailto:farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com)**

**MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD:  
CERTIFICADO N° XX.XXX**

**País de procedencia:** Reino Unido

**Elaboración hasta el granel y acondicionamiento primario:**

European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire AL10 9SN, Reino Unido.

**Acondicionamiento Secundario:**

QUALITY PHARMA, Av. Villegas 1320/1510, San Justo, Buenos Aires. República Argentina.

**Importado y Distribuido por:**

Biotoscana Farma S.A. Av. Pres. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento, Morón, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Farm. Diego N. Congiusta



Biotoscana Farma S.A.  
CUIT 30622531034  
Directorio



CONGIUSTA Diego Nicolas  
CUIL 23268850589



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## PROYECTO DE PROSPECTO

**FYCOMPA**  
**Perampanel**  
**Comprimidos recubiertos**  
**Via Oral**  
**2 mg- 4 mg- 6 mg- 8 mg**

### **Venta bajo receta**

### **COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido de 2 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 2 mg

Excipientes:

Núcleo: lactosa monohidrato 78.5 mg, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución 9 mg, povidona 5 mg

Cubierta: hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución 5 mg, estearato de magnesio 0.5 mg, hipromelosa 2910 56g%, macrogol 8000 10g%, talco 28g%, dióxido de titanio 4g%, dióxido de titanio 4g%, óxido de hierro rojo 0.2g%, óxido de hierro amarillo 1,8 g%

Cada comprimido de 4 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 4 mg

Excipientes:

Núcleo: lactosa monohidrato 157 mg, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución 18 mg, povidona 10 mg

Cubierta: hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución 10 mg, estearato de magnesio 1,0 mg, hipromelosa 2910 56g%, macrogol 8000 10g%, talco 28g%, dióxido de titanio 4g%, dióxido de titanio 4g%, óxido de hierro rojo 2g%.

Cada comprimido de 6 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 6 mg

Excipientes:

Núcleo: lactosa monohidrato 151mg, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución 18mg, povidona 10mg, Celulosa microcristalina 14mg, estearato de magnesio 1,0 mg

Cubierta: hipromelosa 2910 56g%, macrogol 8000 10g%, talco 25g%, dióxido de titanio 8,8 g%, óxido de hierro rojo 0,4 g%

Cada comprimido de 8 mg para uso oral contiene:

Ingrediente activo: Perampanel 8 mg

Excipientes:

Núcleo: lactosa monohidrato 149 mg, hidroxipropilcelulosa con bajo grado de sustitución 18 mg, povidona 10mg, Celulosa microcristalina 14mg, estearato de magnesio 1,0 mg

Cubierta: hipromelosa 2910 56g%, macrogol 8000 10g%, talco 29,4 g%, dióxido de titanio 4 g%, óxido de hierro rojo (CI 77491) 0,4 g% , óxido de hierro negro 0.2 g%

### **FORMA FARMACÉUTICA:**

Comprimidos para uso oral.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Grupo farmacoterapéutico: Antiepileptico

Código ATC: N03AX22

### **INDICACIONES:**

-Crisis de inicio parcial:

Fycompa está indicado para el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad con epilepsia.

- Crisis tónico-clónicas generalizadas primarias:

Fycompa está indicado para el tratamiento concomitante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad con epilepsia.

### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

#### **FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

##### *Mecanismo de acción*

Perampanel es un antagonista no competitivo de los receptores ionotrópicos de glutamato de tipo AMPA (ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico) en las neuronas postsinápticas. El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central e interviene en diversos trastornos neurológicos causados por una sobreexcitación neuronal.

El mecanismo exacto por el que FYCOMPA ejerce sus efectos antiepilépticos en los seres humanos todavía no está totalmente elucidado.

##### *Efectos farmacodinámicos*

Rendimiento psicomotor:

En un estudio realizado con voluntarios sanos para evaluar los efectos de los comprimidos de FYCOMPA en el rendimiento psicomotor utilizando una batería estándar de evaluaciones, en las que se incluyó conducción simulada, las dosis diarias únicas y múltiples de 4 mg de FYCOMPA no produjeron deterioro en las tareas psicomotoras simples, en la capacidad para conducir, ni en la coordinación sensoriomotora. Las dosis únicas y múltiples de 8 mg y 12 mg produjeron deterioro en el rendimiento psicomotor en relación con la dosis administrada. La capacidad para conducir se vio perjudicada luego de la administración de dosis de 12 mg de FYCOMPA, pero la estabilidad postural no resultó significativamente dañada. La prueba de rendimiento volvió a los valores basales dos semanas después de interrumpir las dosis de FYCOMPA.

Interacciones con el alcohol:

En el estudio antes mencionado (vea Rendimiento Psicomotor), cuando FYCOMPA se administró a sujetos sanos que recibieron alcohol hasta alcanzar una concentración en sangre de 80-100 mg/100 ml, se observó deterioro del rendimiento psicomotor simple después de recibir dosis únicas de 4 a 12 mg, y después de 21 días de recibir dosis múltiples de 21 días. Los efectos de FYCOMPA en tareas complejas, tal como la capacidad para conducir, fueron aditivos o supra-

aditivos a los efectos de deterioro del alcohol. FYCOMPA aumentó los efectos del alcohol en las tareas que requieren un estado de alerta y vigilia, y también aumentó los niveles de enfado, confusión y depresión.

**Potencial para prolongar el intervalo QT:**

En un estudio controlado con placebo del intervalo QT, en sujetos sanos a los que se les administró perampanel, no se observó evidencia clínicamente significativa de prolongación del intervalo QT con dosis de 6 o 12 mg (es decir que el límite superior del intervalo de confianza de 95% para el mayor QTc corregido en la línea basal y ajustado con el placebo se mantuvo por debajo de 10 mseg). Las exposiciones observadas con la dosis de 12 mg en este estudio no cubrieron las exposiciones esperadas en pacientes con insuficiencia hepática que recibían dosis superiores a los 6 mg/día. Cuando se administró a las dosis más altas recomendadas (12 mg), perampanel no prolongó el intervalo QTc a ningún valor clínicamente relevante.

#### *Propiedades farmacocinéticas*

La farmacocinética de perampanel resultó similar en sujetos sanos, en pacientes con crisis de inicio parcial, y en pacientes con crisis tónico-clónica generalizada primaria. La vida media de perampanel es de alrededor de 105 horas, de manera que el estado estable se alcanza a las 2-3 semanas. El AUC de perampanel aumentó en forma proporcional a la dosis tras la administración de comprimidos de perampanel en dosis únicas de 0,2-12 mg y en dosis múltiples de 1-12 mg una vez al día.

La suspensión oral de FYCOMPA tiene una biodisponibilidad similar a la de los comprimidos de FYCOMPA en estado estable. Ambas formulaciones pueden utilizarse en forma intercambiable.

Las propiedades farmacocinéticas de perampanel son similares cuando se utilizan en monoterapia o como terapia adyuvante para el tratamiento de las crisis de inicio parcial (en ausencia de inductores moderados o potentes del CYP3A4).

#### *Absorción*

Perampanel se absorbe fácilmente tras la administración oral sin indicios de un metabolismo de primer paso marcado. El tiempo medio para alcanzar la concentración pico ( $t_{max}$ ) osciló entre 0,5 a 2,5 horas en condiciones de ayuno. La administración conjunta de los comprimidos de FYCOMPA con alimentos de alto contenido graso no impactó en la exposición total (AUC<sub>0-inf</sub>) de perampanel y redujo la concentración plasmática pico ( $C_{max}$ ) de perampanel en 11%-40%. La  $t_{max}$  se demoró en aproximadamente 1-3 horas en comparación con la administración en ayunas.

#### *Distribución*

Los datos de los estudios in vitro indican que, en un rango de concentración de 20 a 2000 ng/ml, perampanel se une a las proteínas plasmáticas en un 95-96%, en especial a la albúmina y a la  $\alpha$ -1-glucoproteína ácida. La relación de perampanel entre la sangre y el plasma es de 0,55-0,59.

#### *Metabolismo*

Perampanel se metaboliza de forma extensa mediante oxidación primaria y glucuronidación posterior. El metabolismo oxidativo primario está mediado por CYP3A4/5, y en menor grado por CYP1A2 y CYP2B6, en base a los resultados de los estudios in vitro utilizando enzimas de CYP humanas recombinantes y microsomas hepáticos humanos. Otras enzimas CYP también pueden estar involucradas. Tras la administración de perampanel radiomarcado, el fármaco sin modificar representó el 74-80% de la radioactividad total en el sistema circulatorio, mientras que solo se observaron cantidades mínimas de los metabolitos de perampanel en el plasma.