

**Effect: afname concentratie perampanel**

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Fycompa	perampanel + carbamazepine	afname AUC perampanel met 67% en afname C <sub>max</sub> met 26%; toename Cl 3-voudig en afname t <sub>1/2</sub> (getallen niet gegeven). Regime: dag 1 perampanel 2 mg eenmalig, dag 11-41 carbamazepine opgebouwd tot 300 mg 2 dd, dag 32 perampanel 2 mg eenmalig; 14 gezonde mannen.	2A
SPC + EPAR Fycompa	perampanel + carbamazepine, fenytoïne, oxcarbazepine	toename Cl/F perampanel na combinatie met: -carbamazepine: ↑167% -fenytoïne (mediane concentratie 16204 ng/ml): ↑94.2% -oxcarbazepine: ↑84.1% Farmacokinetische populatieanalyse van patiënten die perampanel tot 12 mg/dag ontvingen (data uit fase 3 studies).	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Fycompa	perampanel + carbamazepine, fenytoïne, oxcarbazepine	Met dit effect rekening houden en behandelen door toevoegen van of stoppen met deze anti-epileptica. Monitor respons patiënten wanneer zij overschakelen van gelijktijdige niet-inducerende anti-epileptica op enzyminducerende middelen en vice versa. Lagere responspercentages perampanel bij combinatie met carbamazepine, fenytoïne of oxcarbazepine in vergelijking met combinaties met niet-inducerende anti-epileptica. 50% responspercentages 4 mg perampanel: 23% vs 33.3%, 8 mg perampanel: 31.5% vs 46.5%, 12 mg perampanel: 30% vs 50%. → WFG: niet scoren als een interactie effect. Je voegt een middel toe en dat heeft invloed op de epilepsie aanvallen, maar je weet niet of de verschillen hierin voor 100% zijn toe te schrijven aan het interactie effect.
	inductoren	Van sterke inductoren, zoals rifampicine en hypericum, wordt verwacht dat zij de perampanelconcentraties verlagen.  Perampanel dose does not need systematic increased to 12 mg when associated with inducer AEDs. No specific dose recommendations are needed when perampanel is concomitantly used with inducer AEDs.
Fycompa Prescribing Information. <a href="http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202834lbl.pdf">www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202834lbl.pdf</a> geraadpleegd 10 juni 2014.	perampanel + inducerende anti-epileptica	Dosage and administration: starting dose is 2 mg once daily at bedtime in patients not on enzyme-inducing anti-epileptic drugs and 4 mg in patients on enzyme-inducing AEDs.

Steinhoff BJ. Epilepsia 2013;54:1481-9.	perampanel + carbamazepine	lagere effectiviteit perampanel bij combinatie met carbamazepine in vergelijking met combinaties met lamotrigine, valproïnezuur en levetiracetam. * Mediaan % verandering frequentie van alle partiële aanvallen met perampanel 12 mg en gelijktijdig: -carbamazepine: -20.3% -valproïnezuur: -37.2% -lamotrigine: -31.2% -levetiracetam: -34.7% * 50% response rate voor alle partiële aanvallen met perampanel 12 mg en gelijktijdig: -carbamazepine: 31.3% -valproïnezuur: 36.5% -lamotrigine: 30.6% -levetiracetam: 43% Data uit gepoolde analyse met drie fase 3 studies. Niet vermeld of effecten significant zijn. → GIC: verschillen tussen 50% response rate zijn erg klein, het is twijfelachtig of dit effect significant is. → WFG: niet scoren als een interactie effect. Je voegt een middel toe en dat heeft invloed op de epilepsie aanvallen, maar je weet niet of de verschillen hierin voor 100% zijn toe te schrijven aan het interactie effect.
Serratoso JM. Acta Neurol Scand Suppl. 2013;197:30-5.	perampanel	fase 3 studie: the predicted no-effect dose of perampanel 2 mg performed similarly to placebo in terms of both safety and efficacy.
SPC + EPAR Fycompa	perampanel	Perampanel exhibits essentially linear PK over the dose range studied (0.25 mg to 12 mg).

### Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

Stockley: if carbamazepine, phenytoin or oxcarbazepin are given with perampanel, monitor the outcome closely and consider increasing the perampanel dose according to clinical need.

WFG 1-7-14: perampanel wordt als adjuvans gebruikt, zal daarom bij ernstige gevallen van epilepsie worden toegepast. Een afname kan dan vervelende gevolgen hebben, daarom actie Ja.

### Effect: toename concentratie oxcarbazepine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Fycompa	perampanel + oxcarbazepine	toename concentratie oxcarbazepine 35%, afname klaring 26%. Het effect van perampanel op de concentraties van de werkzame metaboliet monohydroxycarbazepine is niet bekend.	1A

### Opmerkingen

Stockley: perampanel does not appear to affect the concentrations of carbamazepine or phenytoin to a clinically relevant extent, and decreases the clearance of oxcarbazepine to a slight 26%, which would not be expected to be clinically relevant.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017