

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 10 mg de fampridină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită.

Un comprimat filmat de culoare aproape alb, cu formă ovală biconvexă, cu dimensiunile 13 x 8 mm, cu margine plată pe care este gravat textul „A10” pe una dintre părți.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fampyra este indicat pentru îmbunătățirea mersului la pacienții adulți cu scleroză multiplă, care prezintă invaliditate la mers (EDSS 4-7).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu fampridină este restricționat din punct de vedere al prescrierii și supravegherii tratamentului, care trebuie să se facă numai de către medici cu experiență în tratarea SM.

Doze

Doza recomandată este de un comprimat de 10 mg de două ori pe zi, luate la intervale de 12 ore (un comprimat dimineața și unul seara). Fampridina nu trebuie administrată cu frecvență mai mare sau la doze mai mari decât cele recomandate (vezi pct. 4.4). Comprimatele nu trebuie luate împreună cu alimente (vezi pct. 5.2).

Doza uitată

Trebuie respectat întotdeauna regimul normal de administrare. Dacă a fost uitată o doză, nu trebuie luată o doză dublă.

Inițierea și evaluarea tratamentului cu Fampyra

- Prescripția inițială trebuie limitată la două până la patru săptămâni de tratament, deoarece beneficiile clinice trebuie, în general, să fie identificabile în decurs de două până la patru săptămâni de la începerea tratamentului cu Fampyra.
- Se recomandă utilizarea unei evaluări a capacității de mers, de exemplu Testul mersului pe jos cronometrat, pe o distanță de 25 de picioare (aproximativ 7,6 m) (T25FW - *Timed 25 Foot Walk*) sau Scala mersului pe jos în 12 itemi pentru scleroza multiplă (MSWS-12 - *Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale*), pentru evaluarea progreselor în decurs de două până la patru săptămâni. Dacă nu se observă niciun progres, tratamentul trebuie întrerupt.
- Tratamentul cu acest medicament trebuie întrerupt dacă pacientul nu raportează niciun beneficiu.

Reevaluarea tratamentului cu Fampyra

Dacă se observă un declin al abilității la mers, medicii trebuie să ia în considerare întreruperea tratamentului pentru a reevalua beneficiile tratamentului cu fampridină (vezi mai sus). Reevaluarea trebuie să includă întreruperea tratamentului cu acest medicament și efectuarea unei evaluări a capacității de mers. Tratamentul cu fampridină trebuie întrerupt dacă pacientul nu mai înregistrează niciun beneficiu în ceea ce privește mersul.

Categorii speciale de pacienți

Vârstnici

Trebuie verificată starea funcției renale la vârstnici înainte de a începe tratamentul cu acest medicament. Se recomandă monitorizarea funcției renale pentru a detecta orice tulburare renală la vârstnici (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență renală

Fampridina este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă (clearance-ul creatininei <50 ml/min) (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea utilizării acestui medicament la copiii și adolescenții cu vârste cuprinse între 0 și 18 ani nu a fost stabilită. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Fampyra se administrează pe cale orală.

Comprimatul trebuie înghițit întreg. Nu trebuie divizat, zdrobit, dizolvat, supt sau mestecat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la fampridină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Tratamentul concomitent cu alte medicamente care conțin fampridină (4-aminopiridină).

Pacienți care prezintă crize convulsive în antecedente sau în prezent.

Pacienți cu insuficiență renală moderată sau severă (clearance al creatininei <50 ml/min).

Utilizarea concomitentă a Fampyra cu medicamente care acționează ca inhibitori ai transportatorului cationilor organici 2 (OCT2), de exemplu cimetidina.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Crizele convulsive

Tratamentul cu fampridină crește riscul de apariție a crizelor convulsive (vezi pct. 4.8).

Acest medicament trebuie administrat cu precauție în prezența oricăror factori care ar putea scădea pragul de apariție a crizelor convulsive.

Tratamentul cu fampridină trebuie întrerupt la pacienții care suferă o criză convulsivă în timp ce se află sub tratament.

Insuficiență renală

Fampridina este excretată, în principal, prin rinichi în formă nemodificată. Pacienții cu insuficiență renală prezintă concentrații plasmatiche mai mari care sunt asociate cu reacții adverse sporite, în special reacții neurologice. Se recomandă determinarea stării funcției renale înainte de tratament și monitorizarea în mod regulat a acesteia în cursul tratamentului la toți pacienții (în special la vârstnici, la care funcția renală ar putea fi redusă). Clearance-ul creatininei poate fi estimat folosind formula Cockcroft-Gault.

Se impune o atitudine precaută atunci când Fampra este prescris la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau la pacienții care utilizează concomitent medicamente care reprezintă substraturi ale OCT2, de exemplu carvedilol, propranolol și metformină.

Reacție de hipersensibilitate

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață, au fost raportate reacții adverse severe de hipersensibilitate (inclusiv reacție anafilactică), majoritatea acestor cazuri apărând în prima săptămână de tratament. Trebuie acordată o deosebită atenție pacienților cu antecedente de reacții alergice. Dacă apare o reacție anafilactică sau o altă reacție alergică severă, tratamentul cu acest medicament trebuie oprit și nu trebuie reluat.

Alte atenționări și precauții

Fampridina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu simptome cardiovasculare de tipul aritmiilor și tulburărilor de conducere sinoatrială sau atrioventriculară (aceste efecte sunt observate în supradozaj). Informațiile referitoare la siguranță pentru această categorie de pacienți sunt limitate.

Incidența crescută a amețelii și tulburărilor de echilibru observate cu fampridina poate conduce la un risc crescut de căderi. De aceea, pacienții trebuie să utilizeze dispozitive ajutătoare pentru mers după cum este necesar.

În cadrul studiilor clinice, s-a observat scăderea numărului de leucocite la 2,1% dintre pacienții tratați cu Fampra, comparativ cu 1,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. În cadrul studiilor clinice au fost observate infecții (vezi pct. 4.8) și nu pot fi excluse creșteri ale frecvenței de apariție a infecțiilor și afectarea sistemului imun.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

Tratamentul concomitent cu alte medicamente care conțin fampridină (4-aminopiridină) este contraindicat (vezi pct. 4.3).

Fampridina este eliminată în principal prin rinichi, secreția renală activă fiind responsabilă pentru aproximativ 60% din cantitate (vezi pct. 5.2). OCT2 este transportorul responsabil pentru secreția activă a fampridinei. De aceea, utilizarea concomitentă a fampridinei cu medicamente care acționează ca inhibitori ai OCT2, de exemplu cimetidina, este contraindicată (vezi pct. 4.3) și utilizarea concomitentă a fampridinei cu medicamente care reprezintă substraturi ale OCT2, de exemplu carvedilol, propranolol și metformin se face cu precauție (vezi pct. 4.4.).

Interferon: fampridina a fost administrată concomitent cu interferon-beta fără să fie observată nicio interacțiune farmacocinetică.

Baclofen: fampridina a fost administrată concomitent cu baclofen fără să fie observată nicio interacțiune farmacocinetică.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea fampridinei la femeile gravide sunt limitate.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea fampridinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă fampridina se elimină în laptele matern, la om sau la animale. Nu este recomandată administrarea Fampyra în timpul alăptării.

Fertilitatea

În cadrul studiilor la animale nu au fost observate efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fampyra are o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța administrării Fampyra a fost evaluată în studii clinice controlate, randomizate, în studii deschise, pe termen lung, precum și în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață.

Reacțiile adverse identificate sunt în principal neurologice și includ crize convulsive, insomnie, anxietate, tulburări de echilibru, amețeală, parestezie, tremor, cefalee și astenie. Acestea sunt concordante cu activitatea farmacologică a fampridinei. În cadrul studiilor controlate față de placebo care au fost efectuate la pacienți cu scleroză multiplă cărora li s-a administrat fampridină la doza recomandată, reacțiile adverse identificate ca având cea mai mare incidență sunt infecțiile de tract urinar (la aproximativ 12% dintre pacienți).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos în funcție de aparate, sisteme și organe, precum și în funcție de frecvența absolută. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO)	Reacție adversă	Categorie de frecvență
Infecții și infestări	Infecții ale tractului urinar ¹ Gripă ¹ Rinofaringită ¹ Infecție virală ¹	Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie Angioedem Hipersensibilitate	Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări psihice	Insomnie Anxietate	Frecvente Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeală Cefalee Tulburări de echilibru Vertij Parestezie Tremor Criză convulsivă ² Nevralgie trigeminală ³	Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări cardiace	Palpitații Tahicardie	Frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială ⁴	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee Durere faringolaringiană	Frecvente Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață Vărsături Constipație Dispepsie	Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate tranzitorii Urticarie	Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dorsalgii	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie Senzație de disconfort toracic ⁴	Frecvente Mai puțin frecvente

¹ Vezi pct. 4.4² Vezi pct. 4.3 și 4.4³ Include atât simptomele *de novo*, cât și agravarea nevralgiei trigeminale existente⁴ Aceste simptome au fost observate în contextul hipersensibilității

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipersensibilitate

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață, au fost raportate reacții de hipersensibilitate (inclusiv anafilaxie) însoțite de unul sau mai multe dintre următoarele simptome: dispnee, senzație de disconfort toracic, hipotensiune arterială, angioedem, erupții cutanate tranzitorii și urticarie. Pentru informații suplimentare privind reacțiile de hipersensibilitate, vă rugăm să consultați pct. 4.3 și 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în **Anexa V**.

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele acute de supradozaj cu fampridină sunt concordante cu cele ale excitării sistemului nervos central și includ confuzie, tremor, diaforeză, crize convulsive și amnezie.

Reacțiile adverse ale sistemului nervos central, la doze mari de 4-aminopiridină, includ amețeli, confuzie, crize convulsive, status epilepticus, mișcări involuntare și coreoatetozice. Alte reacții adverse apărute la doze mari includ aritmii cardiace (de exemplu tahicardie și bradicardie supraventriculară) și tahicardie ventriculară apărută ca o consecință a prelungirii potențiale a segmentului QT. Au fost, de asemenea, raportate cazuri de hipertensiune.

Tratament

Pacienții cu supradozaj trebuie să primească tratament de susținere. Crizele convulsive repetate trebuie tratate cu benzodiazepină, fenitoină sau alt tratament adecvat împotriva crizelor convulsive.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente care acționează asupra sistemului nervos, cod ATC: N07XX07.

Efecte farmacodinamice

Fampyra este un blocant al canalelor de potasiu. Prin blocarea canalelor de potasiu, fampridina reduce fluxul ionic prin aceste canale, prelungind în acest fel repolarizarea și amplificând formarea potențialului de acțiune în axonii demielinizați, precum și funcția neurologică. Cel mai probabil, prin amplificarea formării potențialului de acțiune, pot fi conduse mai multe impulsuri în sistemul nervos central.

Eficacitate și siguranță clinică

Au fost efectuate trei studii clinice de faza III, de confirmare, randomizate, dublu orb, controlate cu placebo (MS-F203 și MS-F204 și 218MS305). Procentul de pacienți care au răspuns la tratament a fost independent de terapia imunomodulatoare concomitentă (incluzând interferoni, glatiramer acetat, fingolimod și natalizumab). Doza de Fampyra a fost de 10 mg administrat de două ori pe zi.

Studiile clinice MS-F203 și MS-F204

Criteriul final principal de evaluare în studiile clinice MS-F203 și MS-F204 a fost rata pacienților care au răspuns la tratament în ceea ce privește viteza de mers, măsurată prin Testul mersului pe jos cronometrat pe o distanță de 25 de picioare (aproximativ 7,6 m) (*Timed 25-foot Walk*, T25FW). Un pacient care a răspuns la tratament a fost definit ca un pacient care a prezentat, în mod constant, o viteză de mers pe jos mai mare la ultimele trei din patru vizite posibile pe durata de studiu desfășurată în regim dublu orb, comparativ cu valoarea maximă obținută în cinci vizite în afara perioadei de tratament.

Un procent semnificativ mai mare de pacienți tratați cu Fampyra au răspuns la tratament, comparativ cu placebo (MS-F203: 34,8% față de 8,3%, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9% față de 9,3%, $p < 0,001$).

Pacienții care au răspuns la tratamentul cu Fampyra și-au mărit viteza de mers, în medie, cu 26,3% față de 5,3% cu placebo ($p < 0,001$) (MS-F203) și cu 25,3% față de 7,8% ($p < 0,001$) (MS-F204). Îmbunătățirea a apărut rapid (în decurs de câteva săptămâni) după începerea tratamentului cu fampridină.

Au fost observate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic și clinic, conform măsurătorilor folosind scala în 12 puncte pentru mersul în scleroza multiplă.

Tabelul 2: Studiile MS-F203 și MS-F204

STUDIU *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg 2x/zi	Placebo	Fampyra 10 mg 2x/zi
nr. de subiecți	72	224	118	119
Îmbunătățire consistentă	8,3%	34,8%	9,3%	42,9%
Diferență		26,5%		33,5%
$\hat{I}_{95\%}$		17,6%, 35,4%		23,2%, 43,9%
Valoarea p		$< 0,001$		$< 0,001$
$\geq 20\%$ îmbunătățire	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Diferență		20,6%		19,2%
$\hat{I}_{95\%}$		11,1%, 30,1%		8,5%, 29,9%
Valoarea p		$< 0,001$		$< 0,001$
Viteza de mers picioare/sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)
La momentul inițial	2,04	2,02	2,21	2,12
Obiectiv final	2,15	2,32	2,39	2,43
Modificare	0,11	0,30	0,18	0,31
Diferență		0,19		0,12
Valoarea p		0,010		0,038
Modificare medie %	5,24	13,88	7,74	14,36
Diferență		8,65		6,62
Valoarea p		$< 0,001$		0,007
Scorul MSWS-12 (medie, deviația standard a mediei)				
La momentul inițial	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Modificare medie	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Diferență		2,83		3,65
Valoarea p		0,084		0,021
LEMMT (medie, deviația standard a mediei) (Lower Extremity Manual Muscle Test)				
La momentul inițial	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Modificare medie	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)

STUDIU *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg 2x/zi	Placebo	Fampyra 10 mg 2x/zi
Diferență		0,08		0,05
Valoarea p		0,003		0,106
Scorul Ashworth (un test pentru spasticitatea musculară)				
La momentul inițial	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Modificare medie	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Diferență		0,10		0,10
Valoarea p		0,021		0,015

2x/zi = de două ori pe zi

Studiul clinic 218MS305

Studiul 218MS305 s-a desfășurat la 636 de subiecți cu scleroză multiplă și incapacitate de deplasare. Durata tratamentului în regim dublu-orb a fost de 24 de săptămâni, cu o perioadă de urmărire după tratament de 2 săptămâni. Criteriul final principal de evaluare a fost îmbunătățirea capacității de mers, măsurată drept procentul de pacienți care au obținut o îmbunătățire medie de ≥ 8 puncte față de momentul inițial, în ceea ce privește scorul MSWS-12, pe parcursul a 24 de săptămâni. În cadrul acestui studiu, a existat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic, un procent mai mare dintre pacienții tratați cu Fampyra prezentând o îmbunătățire a capacității de mers, comparativ cu pacienții din grupul de control la care s-a administrat placebo (risc relativ 1,38 (Î 95%: [1,06, 1,70])). În general, îmbunătățirile au apărut în decurs de 2 până la 4 săptămâni de la inițierea tratamentului și au dispărut în decurs de 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului.

Pacienții tratați cu fampridină au prezentat și o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic a Testului de evaluare a mobilității și a riscului de recădere (*Timed Up and Go*, TUG), un parametru de evaluare a echilibrului static și dinamic și a mobilității fizice. La acest criteriu final secundar de evaluare, un procent mai mare dintre pacienții tratați cu fampridină a obținut o îmbunătățire medie $\geq 15\%$ față de valoarea TUG din momentul inițial, pe parcursul unei perioade de 24 de săptămâni, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Diferența în ceea ce privește Scala Berg de evaluare a echilibrului (*Berg Balance Scale*, BBS; un parametru de evaluare a echilibrului static) nu a fost semnificativă statistic.

În plus, pacienții tratați cu Fampyra au prezentat o îmbunătățire medie semnificativă statistic față de momentul inițial, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo, în ceea ce privește scorul fizic pe Scala de evaluare a impactului sclerozei multiple (*Multiple Sclerosis Impact Scale*, MSIS-29) (diferență LSM -3,31, $p < 0,001$).

Tabelul 3: Studiul 218MS305

Pe parcursul a 24 de săptămâni	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg administrat 2x/zi N = 315*	Diferență (Î 95%) valoare p
Procent de pacienți cu îmbunătățire medie ≥ 8 puncte față de momentul inițial a scorului MSWS-12	34%	43%	Diferență de risc: 10,4% (3% ; 17,8%) 0,006
Scorul MSWS-12 Valoare la momentul inițial Îmbunătățire standard față de momentul inițial	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22 ; -2,06) <0,001

Pe parcursul a 24 de săptămâni	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg administrat 2x/zi N = 315*	Diferență (ÎÎ 95%) valoare p
TUG Procent de pacienți cu îmbunătățire medie a vitezei la Testul de evaluare a mobilității și a riscului de recădere (TUG) $\geq$ 15%	35%	43%	Diferență de risc: 9,2% (0,9% ; 17,5%) 0,03
TUG Valoare la momentul inițial Îmbunătățire standard față de momentul inițial (sec)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85 ; 0,12) 0,07
Scorul fizic MSIS-29 Valoare la momentul inițial Îmbunătățire standard față de momentul inițial	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13 ; -1,50) <0,001
Scorul BBS Valoare la momentul inițial Îmbunătățire standard față de momentul inițial	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13 ; 0,95) 0,141

*Populația cu intenție de tratament = 633; LSM (*Least square mean*) = Media celor mai mici pătrate;
2x/zi = de două ori pe zi

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Fampyra la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul sclerozei multiple cu dizabilitate locomotorie (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fampridina administrată oral este absorbită rapid și complet din tractul gastrointestinal. Fampridina are un indice terapeutic îngust. Biodisponibilitatea absolută a Fampyra comprimate cu eliberare prelungită nu a fost evaluată, dar biodisponibilitatea relativă (prin comparație cu o soluție apoasă administrată oral) este de 95%. Fampyra comprimate cu eliberare prelungită prezintă o absorbție întârziată a fampridinei, manifestată printr-o creștere mai lentă până la o valoare mai scăzută a concentrației maxime, fără nici un efect asupra mărimii absorbției.

Când comprimatele de Fampyra cu eliberare prelungită se iau cu alimente, reducerea ariei de sub curba graficului concentrație plasmatică-timp ($ASC_{0-\infty}$) pentru fampridină este de aproximativ 2-7% (doză de 10 mg). Nu este de așteptat ca această mică reducere a ASC să cauzeze o reducere a eficacității terapeutice. Cu toate acestea, C_{max} crește cu 15-23%. Întrucât există o relație clară între C_{max} și reacțiile adverse dependente de doză, se recomandă ca Fampyra să se ia fără alimente (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Fampridina este o substanță activă liposolubilă, care traversează cu ușurință bariera hemato-encefalică. În cea mai mare parte, Fampridina nu se leagă de proteinele plasmatică (fracția legată variază între 3% și 7% în plasma umană). Fampridina are un volum de distribuție de aproximativ 2,6 l/kg. Fampridina nu reprezintă un substrat pentru glicoproteina P.

Metabolizare

La om, fampridina este metabolizată prin oxidarea la 3-hidroxi-4-aminopiridină, apoi este conjugată cu formarea de 3-hidroxi-4-aminopiridin sulfat. În condiții *in vitro* nu a fost detectată nicio activitate farmacologică a metaboliților fampridinei asupra canalelor de potasiu selectate.

Procesul de 3-hidroxilare a fampridinei la 3-hidroxi-4-aminopiridină de către microzomii hepatici umani pare să fie catalizat de către citocromul P450 2E1 (CYP2E1).

Există dovezi de inhibare directă a CYP2E1 de către fampridină la 30 μ M (inhibare de aproximativ 12%), ceea ce reprezintă o valoare de aproximativ 100 de ori mai mare decât concentrația plasmatică a fampridinei, măsurată pentru comprimatul de 10 mg.

Tratarea hepatocitelor umane de cultură cu fampridină a avut un efect inductor mic sau absent asupra activității enzimatice a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 sau CYP3A4/5.

Eliminare

Calea majoră de eliminarea a fampridinei este excreția renală, aproximativ 90% din doză fiind recuperată din urină sub forma substanței active primare, în primele 24 de ore. Clearance-ul renal (CLR 370 ml/min) este substanțial mai mare decât rata de filtrare glomerulară, datorită filtrării glomerulare combinate și excreției active prin transportatorul renal OCT2. Excreția prin materii fecale reprezintă mai puțin de 1% din doza administrată.

Fampridina este caracterizat printr-o farmacocinetică liniară (proporțională cu doza), cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 6 ore. Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) și, în mai mică măsură, aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) cresc proporțional cu doza. Nu există nicio dovadă de acumulare relevantă din punct de vedere clinic a fampridinei, în condițiile în care administrarea se face la doza recomandată iar funcția renală este neafectată. La pacienții cu afectare renală, acumularea are loc în funcție de gradul de afectare.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Fampridina se excretă în principal în formă nemodificată prin rinichi; în condițiile în care se știe că clearance-ul creatininei scade cu vârsta, este recomandată monitorizarea funcției renale la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Nu există date disponibile.

Pacienții cu insuficiență renală

Fampridina este eliminată în principal prin rinichi, ca substanță activă nemodificată, prin urmare trebuie evaluată funcția renală la pacienții la care aceasta ar putea fi compromisă. Este de așteptat ca pacienții cu insuficiență renală ușoară să prezinte concentrații ale fampridinei de 1,7 până la 1,9 ori mai mari decât cele obținute la pacienții cu funcție renală normală. Fampridina nu trebuie administrată la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Fampridina a fost studiată în cadrul studiilor de toxicitate cu administrare orală de doze repetate, la câteva specii de animale.

Reacțiile adverse la fampridina administrată oral au avut o instalare rapidă, apărând cel mai adesea în primele 2 ore după administrarea dozei. Semnele clinice evidente după administrarea de doze unice mari sau de doze mai mici, repetate, au fost similare la toate speciile studiate și au inclus tremor, convulsii, ataxie, dispnee, dilatare pupilară, stare de prostrație, vocalizare anormală, respirație amplificată și salivare în exces. Au fost, de asemenea, observate anomalii ale mersului și hiperexcitabilitate. Aceste semne clinice nu sunt neașteptate, ci reprezintă manifestări exagerate ale caracteristicilor farmacologice ale fampridinei. În plus, au fost observate la șobolan cazuri izolate de obstrucție letală de tract urinar. Relevanța clinică a acestor constatări rămâne să fie elucidată, dar o relație cauzală cu tratamentul cu fampridină nu poate fi exclusă.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, desfășurate la șobolan și iepure, a fost observată scăderea greutatei corporale și a viabilității feților și puilor, la doze toxice pentru mamă. Cu toate acestea, nu a fost observat un risc crescut de malformații sau reacții adverse asupra fertilității.

În cadrul unei baterii de studii *in vitro* și *in vivo*, fampridina nu a prezentat niciun potențial mutagen, clastogen sau carcinogen.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Hipromeloză
Celuloză microcristalină
Siliciu anhidru coloidal
Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză
Dioxid de titan (E-171)
Polietilen glicol 400

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

A se utiliza în termen de 7 zile de la prima deschidere a unui flacon.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fampyra este furnizat în flacoane sau blistere.

Flacoane

Flacon din HDPE (polietilenă de densitate înaltă) cu capac din polipropilenă, fiecare flacon conținând 14 comprimate și un element desicant din gel siliconic.

Ambalaje de 28 (2 flacoane cu câte 14) comprimate.

Ambalaje de 56 (4 flacoane cu câte 14) comprimate.

Blistere

Blistere aluminiu/aluminiu (oPA/Al/PEÎD/PE + strat desicant CaO/Al/PE), fiecare blister a câte 14 comprimate.

Ambalaje de 28 (2 blistere a câte 14) comprimate.

Ambalaje de 56 (4 blistere a câte 14) comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Germany

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 iulie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 aprilie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND PRIVIND
FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Novo Nordisk Production Ireland Limited
Monksland
Athlone, Co. Westmeath
Irlanda

Patheon France SAS
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Franța

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 10 mg de fampridină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită (2 flacoane cu câte 14 comprimate)

56 comprimate cu eliberare prelungită (4 flacoane cu câte 14 comprimate)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se ingera desicantul.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se utiliza în termen de 7 zile de la prima deschidere a flaconului.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/699/001 28 comprimate cu eliberare prelungită
EU/1/11/699/002 56 comprimate cu eliberare prelungită

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Fampyra

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină
Administrare orală

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se utiliza în termen de 7 zile de la prima deschidere a flaconului.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

14 comprimate cu eliberare prelungită

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU BLISTER****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 10 mg de fampridină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită (2 blistere a câte 14 comprimate)

56 comprimate cu eliberare prelungită (4 blistere a câte 14 comprimate)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/699/003 28 comprimate cu eliberare prelungită
EU/1/11/699/004 56 comprimate cu eliberare prelungită

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Fampyra

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
BLISTERE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merz Therapeutics GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Fiecare comprimat se administrează la interval de 12 ore

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită fampridină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fampyra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Fampyra
3. Cum să luați Fampyra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fampyra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fampyra și pentru ce se utilizează

Fampyra conține substanța activă numită fampridină, care aparține unui grup de medicamente numite blocanți ai canalelor de potasiu. Aceștia acționează prin oprirea ieșirii potasiului din celulele nervoase care au fost deteriorate de SM. Se crede că acest medicament acționează prin aceea că face semnalele să treacă prin nervi într-un mod mai normal, ceea ce vă permite să mergeți mai bine.

Fampyra este un medicament utilizat pentru îmbunătățirea mersului la adulți (cu vârsta peste 18 ani) cu invaliditate de mers datorată sclerozei multiple (SM). În scleroza multiplă, inflamația distruge teaca de protecție din jurul nervilor, conducând la slăbiciune musculară, rigiditate musculară și dificultate la mers.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Fampyra

Nu luați Fampyra

- dacă sunteți **alergic** la fampridină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6)
- dacă aveți sau ați avut vreodată o **criză convulsivă** (cunoscut și sub numele de atac convulsiv sau convulsii)
- dacă medicul dumneavoastră sau asistenta v-a spus că aveți **probleme renale** moderate sau severe
- dacă luați medicamentul numit cimetidină
- dacă luați orice **medicament care conține fampridină**. Aceasta poate crește riscul apariției reacțiilor adverse severe

Spuneți medicului dumneavoastră și nu luați Fampyra în cazul în care vi se aplică vreuna din situațiile amintite mai sus.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Fampyra, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă conștientizați bătăile inimii (*palpitații*)
- dacă aveți tendința de a face infecții
- dacă prezentați orice factor de risc sau luați orice medicament care vă influențează riscul de apariție a unor convulsii (*crize convulsive*)
- dacă vi s-a spus de către un medic că aveți ușoare probleme la rinichi
- dacă aveți antecedente de reacții adverse

Trebuie să utilizați un dispozitiv ajutător pentru mers, de exemplu un baston, după cum este necesar, deoarece acest medicament vă poate face să vă simțiți amețit sau instabil, aceasta poate duce la un risc crescut de căderi.

Înainte de tratamentul cu Fampyra, **spuneți medicului dumneavoastră** dacă vi se aplică vreuna din situațiile amintite mai sus.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii sau la adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Vârstnici

Înainte de începerea tratamentului și în timpul tratamentului, este posibil ca medicul dumneavoastră să verifice dacă rinichii dumneavoastră funcționează corespunzător.

Fampyra împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu luați Fampyra dacă luați orice alt medicament care conține fampridină.

Alte medicamente care afectează rinichii

Medicul dumneavoastră va fi deosebit de precaut dacă fampridina este administrată în același timp cu orice medicament care ar putea afecta felul cum rinichii dumneavoastră elimină medicamente cum sunt carvedilolul, propranololul și metforminul.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Fampyra nu este recomandat în timpul sarcinii.

Medicul dumneavoastră va evalua beneficiul tratării dumneavoastră cu Fampyra prin comparație cu riscul pentru copilul dumneavoastră nenăscut.

Nu trebuie să alăptați în timp ce luați acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Fampyra poate avea un anumit efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, putând provoca amețală. Înainte de a conduce vehicule sau folosi utilaje, asigurați-vă că nu sunteți afectat.

3. Cum să luați Fampyra

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Fampyra este disponibilă numai în condițiile în care prescrierea și supravegherea tratamentului se face de către medici cu experiență în tratarea SM.

Medicul dumneavoastră vă va prescrie inițial medicamentul pentru 2 până la 4 săptămâni. După 2 până la 4 săptămâni de tratament se va face o reevaluare.

Doza recomandată este:

Un comprimat dimineața și **un** comprimat seara (la interval de 12 ore). Nu luați mai mult de două comprimate pe zi. **Trebuie să lăsați un interval de 12 ore** între comprimate. Nu luați comprimatele la intervale mai mici de 12 ore.

Fampyra este destinat administrării orale.

Înghițiți fiecare comprimat întreg, cu un pahar cu apă. Nu divizați, zdrobiți, dizolvați, sugeți sau mestecați comprimatul. Aceasta poate crește riscul apariției reacțiilor adverse.

Fampyra trebuie luat fără alimente, pe stomacul gol.

Dacă Fampyra este furnizat în flacoane, flaconul va conține și un element desicant. Lăsați elementul desicant în flacon, nu îl înghițiți.

Dacă utilizați mai mult Fampyra decât trebuie

Dacă ați luat prea multe comprimate, contactați imediat medicul dumneavoastră.

Dacă mergeți la doctor, luați cu dumneavoastră cutia de Fampyra.

În caz de supradozaj puteți avea transpirații, mici tremurături involuntare (*tremor*), amețeli, confuzie, pierdere de memorie (*amnezie*) și crize (*convulsii*). De asemenea, este posibil să observați și alte efecte, care nu sunt menționate aici.

Dacă uitați să luați Fampyra

Dacă uitați să luați un comprimat, nu luați două comprimate deodată pentru a compensa doza uitată. Trebuie să lăsați **întotdeauna un interval de 12 ore** între comprimate.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aveți o criză convulsivă, încetați să mai luați Fampyra și spuneți imediat medicului dumneavoastră.

Dacă aveți unul sau mai multe dintre următoarele simptome de alergie (*hipersensibilitate*): umflarea feței, gurii, buzelor, gâtului sau limbii, înroșirea pielii sau mâncărimi pe piele, senzație de apăsare în piept și probleme cu respirația, **opriți imediat tratamentul cu Fampyra** și consultați imediat medicul dumneavoastră.

Alte reacții adverse sunt prezentate mai jos în ordinea frecvenței:

Reacții adverse foarte frecvente

Pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane:

- Infecție a tractului urinar

Reacții adverse frecvente

Pot afecta până la 1 din 10 persoane:

- Senzație de instabilitate
- Amețeală
- Senzație de învârtire (*vertij*)
- Dureri de cap
- Stare de slăbiciune și oboseală
- Dificultăți cu somnul
- Anxietate
- Mici tremurături involuntare (*tremor*)
- Senzație de amorțeală sau furnicături pe piele
- Dureri în gât
- Răceală comună (*rinofaringită*)
- Gripă
- Infecție virală
- Respirație dificilă (scurtare a respirației)
- Senzație de rău (*greață*)
- Stare de rău (*vărsături*)
- Constipație
- Deranjament stomacal
- Dureri de spate
- Bătăi de inimă pe care le conștientizați (*palpitații*)

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta până la 1 dintre 100 persoane:

- Crize (*convulsii*)
- Reacție alergică (*hipersensibilitate*)
- Alergie severă (*reacție anafilactică*)
- Umflarea feței, buzelor, gurii sau limbii (*angioedem*)
- Instalare sau agravare a durerii la nivelul feței (*nevralgie de trigemen*)
- Bătăi rapide ale inimii (*tahicardie*)
- Amețeală sau pierderea conștienței (*hipotensiune arterială*)
- Eruptie pe piele/erupție pe piele cu mâncărimi (*urticarie*)
- Disconfort în piept

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fampyra

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

Dacă Fampyra este furnizat în flacoane, trebuie deschis numai un singur flacon o dată. După prima deschidere, a se utiliza în decurs de 7 de zile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fampyra

- Substanța activă este fampridina.
Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 10 mg de fampridină
- Celelalte componente sunt:
Nucleul: hipromeloză, celuloză microcristalină, siliciu anhidru coloidal, stearat de magneziu;
film: hipromeloză, dioxid de titan (E-171), polietilen glicol 400

Cum arată Fampyra și conținutul ambalajului

Fampyra este un comprimat filmat cu eliberare prelungită,, de culoare aproape alb, cu formă ovală biconvexă, cu dimensiunile 13 x 8 mm, având gravat textul „A10” pe una dintre părți.

Fampyra este furnizat în ambalaje conținând blistere sau flacoane.

Flacoane

Fampyra este ambalat în flacoane din HDPE (polietilenă de înaltă densitate). Fiecare flacon conține 14 comprimate cu eliberare prelungită și un element desicant din gel siliconic. Fiecare ambalaj conține 28 comprimate cu eliberare prelungită (2 flacoane) sau 56 comprimate cu eliberare prelungită (4 flacoane).

Blistere

Fampyra este ambalat în blistere a câte 14 comprimate cu eliberare prelungită. Fiecare ambalaj conține 28 comprimate cu eliberare prelungită (2 blistere) sau 56 comprimate cu eliberare prelungită (4 blistere).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Germania

Fabricantul

Novo Nordisk Production Ireland Limited, Monksland, Athlone, Co. Westmeath, Irlanda

Patheon France SAS, 40 Boulevard de Champaret, 38300 Bourgoin Jallieu, Franța

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland/Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

Lietuva

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Vokietija
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

България

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Германия
Тел.: +49 (0) 69 15 03 0

Luxembourg/Luxemburg

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

Česká republika

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Německo
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Magyarország

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Németország
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

Danmark

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Sverige
Tlf.: +46 8 368000

Malta

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Germanja
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Deutschland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Nederland

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland
Tel: +31 (0) 762057088

Eesti

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Saksamaa
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Norge

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Sverige
Tlf: +46 8 368000

Ελλάδα

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

España

Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Tel: +34 91 117 8917

France

Merz Pharma France
Tour EQHO
2, Avenue Gambetta
92400 Courbevoie
Tél: +33 1 47 29 16 77

Hrvatska

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Ireland

Merz Pharma UK Ltd.
Suite B, Breakspear Park, Breakspear Way
Hemel Hempstead
Hertfordshire
HP2 4TZ
United Kingdom
Tel: +44 (0)208 236 0000

Ísland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Þýskaland
Sími: +49 (0) 69 15 03 0

Italia

Merz Pharma Italia Srl
Via Fabio Filzi 25 A
20124 Milan
Tel: +39 02 66 989 111

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Guglgasse 17
1110 Vienna
Tel: +43 (0) 1 865 88 95

Polska

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Niemcy
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

Portugal

Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Espanha
Tel: +34 91 117 8917

România

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Germania
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Slovenija

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Nemčija
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Slovenská republika

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Nemecko
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Suomi/Finland

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Sverige
Tlf: +46 8 368000

Κύπρος

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

Sverige

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Tel: +46 8 368000

Latvija

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Vācija
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

O versiune tipărită cu caractere mai mari a acestui prospect poate fi obținută sunând la reprezentanții locali (vezi lista mai sus).

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.