

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver depottablett inneholder 10 mg fampridin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett.

En gråhvit, filmdrasjert, oval, bikonveks 13 x 8 mm tablett med flate kanter og A10 preget på én side.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Fampyra er indisert for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose og problemer med å gå (EDSS 4–7).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Fampyra er begrenset til forskrivning og overvåking av leger med erfaring fra behandling av MS.

Dosering

Anbefalt dose er én 10 mg-tablett to ganger daglig med 12 timers mellomrom (én tablett om morgenen og én tablett om kvelden). Fampyra bør ikke administreres hyppigere eller med høyere doser enn anbefalt (se pkt. 4.4). Tablettene bør tas uten mat (se pkt. 5.2).

Oppstart og evaluering av Fampyra-behandlingen

- Innledende forskrivning bør begrenses til to til fire ukers behandling, da klinisk nytte vanligvis skal kunne ses innen to til fire uker etter behandlingsstart med Fampyra.
- En vurdering av gangevne, f.eks. Timed 25 Foot Walk (T25FW) eller Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12), anbefales for å evaluere forbedring innen to til fire uker. Dersom det ikke ses noen forbedring, bør Fampyra seponeres.
- Fampyra bør seponeres hvis pasienten ikke rapporterer noen nytte.

Ny vurdering av Fampyra-behandlingen

Dersom det ses redusert gangevne bør legen vurdere å avbryte behandlingen for å revurdere nytten av Fampyra (se ovenfor). Reevalueringen bør omfatte seponering av Fampyra og en vurdering av gangevne. Fampyra bør seponeres hvis pasientene ikke lenger oppnår noen nytte i forbindelse med gange.

Glemt dose

Det vanlige doseringsregimet skal alltid følges. En dobbel dose skal ikke tas som erstatning for en glemt dose.

Eldre

Nyrefunksjonen bør undersøkes hos eldre personer før oppstart av behandling med Fampyra. Overvåking av nyrefunksjon for å oppdage eventuell nedsatt nyrefunksjon anbefales hos eldre (se pkt. 4.4).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Fampyra er kontraindisert hos pasienter med lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <80 ml/minutt) (se pkt. 4.3).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Fampyra hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Fampyra er til oral bruk.

Tabletten må svelges hel. Den må ikke deles, knuses, oppløses, suges eller tygges.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor fampridin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig behandling med andre legemidler som inneholder fampridin (4-aminopyridin).

Pasienter som tidligere har hatt eller fortsatt har epileptiske anfall.

Pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <80 ml/minutt).

Samtidig bruk av Fampyra og legemidler som hemmer organisk kationtransportør 2 (OCT2), for eksempel cimetidin.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Anfallsrisiko

Behandling med fampridin øker risikoen for epileptiske anfall (se pkt. 4.8).

Fampyra bør administreres med forsiktighet hvis det foreligger faktorer som kan senke anfallsterskelen.

Fampyra bør seponeres hos pasienter som får et epileptisk anfall under behandlingen.

Nedsatt nyrefunksjon

Fampyra utskilles primært uforandret via nyrene. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon har høyere plasmakonsentrasjoner, noe som er forbundet med økt bivirkningsgrad, særlig nevrologiske effekter. Undersøkelse av nyrefunksjonen før behandling og regelmessig overvåking under behandlingen

anbefales hos alle pasienter (særlig hos eldre, som kan ha redusert nyrefunksjon). Kreatininclearance kan beregnes ved hjelp av Cockcroft-Gault-formelen.

Fampyra bør ikke administreres til pasienter med nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <80 ml/minutt) (se pkt. 4.3).

Det må utvises forsiktighet når Fampyra forskrives samtidig med legemidler som er substrater for OCT2, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin.

Overfølsomhetsreaksjoner

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon). De fleste av disse tilfellene oppsto innen den første uken av behandlingen. Det bør rettes spesiell oppmerksomhet mot pasienter som tidligere har hatt allergiske reaksjoner. Dersom en anafylaktisk eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, bør Fampyra seponeres og behandlingen ikke gjenopptas.

Andre advarsler og forsiktighetsregler

Fampyra bør administreres med forsiktighet til pasienter med kardiovaskulære symptomer på arytmier og sinoatriell- eller atrioventrikulær ledningsforstyrrelse i hjertet (disse effektene ses ved overdosering). Det foreligger begrenset sikkerhetsinformasjon for disse pasientene.

Den økte insidensen av svimmelhet og balanseforstyrrelse som ses ved behandling med Fampyra kan gi økt risiko for fall. Pasienter bør derfor bruke gåhjelpemidler etter behov.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

Samtidig behandling med andre legemidler som inneholder fampridin (4-aminopyridin) er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Fampridin blir hovedsakelig utskilt via nyrene. Aktiv nyresekresjon utgjør rundt 60 % (se pkt. 5.2). OCT2 er transportøren som er ansvarlig for den aktive sekresjonen av fampridin. Samtidig bruk av fampridin og legemidler som hemmer OCT2, for eksempel cimetidin, er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3), og det bør utvises forsiktighet ved samtidig bruk av fampridin og legemidler som er substrater for OCT2, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin (se pkt. 4.4).

Interferon: Fampridin er blitt administrert samtidig med interferon-beta, og det ble ikke observert farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

Baklofen: Fampridin er blitt administrert samtidig med baklofen, og det ble ikke observert farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av fampridin hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Fampyra under graviditet.

Amming

Det er ikke kjent om fampridin skiller ut i morsmelk hos mennesker eller dyr. Famprida anbefales ikke under amming.

Fertilitet

Det ble ikke observert effekter på fertiliteten i dyrestudier.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Fampyra har en moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner fordi Fampyra kan gi svimmelhet.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheten til Fampyra er blitt evaluert i randomiserte, kontrollerte kliniske studier, i åpne, langvarige studier, samt etter markedsføring.

Bivirkninger som er registrert er hovedsakelig nevrologiske og omfatter epileptiske anfall, insomni, angst, balanseforstyrrelser, svimmelhet, parestesi, tremor, hodepine og asteni. Dette er i overensstemmelse med fampridins farmakologiske aktivitet. Den høyeste insidensen av bivirkninger som ble registrert i placebokontrollerte studier med pasienter med multipel sklerose som fikk Fampyra i anbefalt dose, var urinveisinfeksjon (hos ca. 12 % av pasientene).

Bivirkninger er angitt nedenfor etter organklasse og absolutt hyppighet. Hyppighet defineres som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) eller svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver hyppighetsgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA SOC	Bivirkning	Hyppighetskategori
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Urinveisinfeksjon	Svært vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaksi	Mindre vanlige
	Angioødem	Mindre vanlige
	Overfølsomhet	Mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Insomni	Vanlige
	Angst	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet	Vanlige
	Hodepine	Vanlige
	Balanseforstyrrelse	Vanlige
	Parestesi	Vanlige
	Tremor	Vanlige
	Epileptisk anfall	Mindre vanlige
	Forverring av trigeminusnevralgi	Mindre vanlige
Hjertesykdommer	Palpitasjoner	Vanlige
	Takykardi	Mindre vanlige
Karsykdommer	Hypotensjon*	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Vanlige
	Faryngolaryngeal smerte	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige
	Oppkast	Vanlige
	Obstipasjon	Vanlige
	Dyspepsi	Vanlige

Hud- og underhudssykdommer	Utslett Urtikaria	Mindre vanlige Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni Ubehag i brystet*	Vanlige Mindre vanlige

* Disse symptomene ble observert i forbindelse med overfølsomhet

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Epileptiske anfall

Etter markedsføring har det blitt rapportert epileptiske anfall, hyppighet er ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Se pkt. 4.3 og 4.4 for mer informasjon om risiko for anfall.

Overfølsomhet

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaksi) som har oppstått i forbindelse med én eller flere av følgende reaksjoner: dyspné, ubehag i brystet, hypotensjon, angioødem, utslett og urtikaria. For ytterligere informasjon om overfølsomhetsreaksjoner, se pkt. 4.3 og 4.4.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**.

4.9 Overdosering

Symptomer

Akutte symptomer på overdosering med Fampyra var i overensstemmelse med stimulering av sentralnervesystemet og omfattet forvirring, skjelving, diaforese, epileptisk anfall og amnesi.

Bivirkninger i sentralnervesystemet ved høye doser av 4-aminopyridin omfatter forvirring, epileptisk anfall, vedvarende epileptisk aktivitet, ufrivillig og koreoatetoide bevegelser. Andre bivirkninger ved høye doser omfatter tilfeller av hjerterytmier (for eksempel supraventrikulær takykardi og bradykardi) og ventrikulær takykardi som følge av potensiell QT-forlengelse. Det har også vært rapportert hypertensjon.

Behandling

Pasienter som tar overdose bør gis støttende behandling. Gjentatte epileptiske anfall bør behandles med benzodiazepin, fenytoin eller annen egnet behandling mot akutte anfall.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler med virkning på nervesystemet, ATC-kode: N07XX07.

Farmakodynamiske effekter

Fampyra er en kaliumkanalblokker. Ved å blokkere kaliumkanaler reduserer Fampyra lekkasjen av ioner gjennom disse kanalene og forlenger dermed repolariseringen for på den måten å forsterke dannelsen av aksjonspotensialet i demyeliniserte aksoner og nevrologisk funksjon. Ved å forsterke dannelsen av aksjonspotensialet antas det at flere impulser kan ledes gjennom sentralnervesystemet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Det er utført tre randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte bekreftende fase III-studier (MS-F203, MS-F204 og 218MS305). Andelen av respondere var uavhengig av samtidig immunmodulerende behandling (inkludert interferoner, glatirameracetat, fingolimod og natalizumab). Fampyra-dosen var 10 mg to ganger daglig.

Studie MS-F203 og MS-F204

Det primære endepunktet i studie MS-F203 og MS-F204 var responsraten for ganghastighet målt ved bruk av Timed 25-foot Walk (T25FW). En responder ble definert som en pasient som konsekvent hadde en raskere ganghastighet ved minst tre konsultasjoner av fire mulige i løpet av den dobbeltblinde perioden sammenlignet med høyeste verdi blant fem konsultasjoner uten behandling.

Det var en signifikant høyere andel respondere blant pasientene som fikk behandling med Fampyra enn blant dem som fikk placebo (MS-F203: 34,8 % mot 8,3 %, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9 % mot 9,3 %, $p < 0,001$).

Pasienter som responderte på Fampyra, økte sin ganghastighet med gjennomsnittlig 26,3 % mot 5,3 % for placebo ($p < 0,001$) (MS-F203) og 25,3 % mot 7,8 % ($p < 0,001$) (MS-F204). Forbedringen viste seg raskt (i løpet av uker) etter oppstart med Fampyra.

Statistisk og klinisk betydningsfulle forbedringer i gangfunksjonen ble observert, målt ved bruk av 12-item Multiple Sclerosis Walking Scale.

Tabell 1: Studie MS-F203 og MS-F204

STUDIE	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg 2 ganger daglig	Placebo	Fampyra 10 mg 2 ganger daglig
Ant. forsøkspersoner	72	224	118	119
Konsekvent forbedring	8,3 %	34,8 %	9,3 %	42,9 %
Forskjell KI ₉₅ % p-verdi		26,5 % 17,6 %, 35,4 % <0,001		33,5 % 23,2 %, 43,9 % <0,001
≥20 % forbedring	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Forskjell		20,6 %		19,2 %
KI ₉₅ % p-verdi		11,1 %, 30,1 % <0,001		8,5 %, 29,9 % <0,001
Ganghastighet Fot/sekund	Fot per sekund	Fot per sekund	Fot per sekund	Fot per sekund
Baseline	2,04	2,02	2,21	2,12
Endepunkt	2,15	2,32	2,39	2,43
Endring	0,11	0,30	0,18	0,31
Forskjell		0,19		0,12
p-verdi		0,010		0,038
Gj.sn. %-endring	5,24	13,88	7,74	14,36
Forskjell		8,65		6,62
p-verdi		< 0,001		0,007
MSWS-12-score (gj.sn., sem)				
Baseline	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Gj.sn. endring	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Forskjell		2,83		3,65
p-verdi		0,084		0,021
LEMMT (gj.sn., sem) (Underekstremitet, manuell muskeltest)				
Baseline	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Gj.sn. endring	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Forskjell		0,08		0,05
p-verdi		0,003		0,106
Ashworth Score (En test av muskel- spastisitet)				
Baseline	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Gj.sn. endring	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Forskjell		0,10		0,10
p-verdi		0,021		0,015

Studie 218MS305

Studie 218MS305 ble gjennomført med 636 forsøkspersoner med multipel sklerose og gangproblemer. Varigheten av dobbeltblind behandling var 24 uker med en 2 ukers oppfølging etter

behandling. Det primære endepunktet var forbedring av gangevne, målt som andelen av pasienter som oppnådde en gjennomsnittlig forbedring i MSWS-12-score på ≥ 8 poeng fra baseline i 24 uker. I denne studien var det en statistisk signifikant behandlingsforskjell, der en større andel av Fampyra-behandlede pasienter hadde en forbedring i gangevne, sammenlignet med pasienter som fikk placebo (relativ risiko på 1,38 (95 % KI: (1,06, 1,70)). Forbedring oppsto vanligvis innen 2 til 4 uker etter behandlingsstart, og opphørte innen 2 uker etter seponering av behandlingen.

Pasienter som fikk behandling med Fampyra hadde også en statistisk signifikant forbedring i Timed Up and Go (TUG)-test, et mål for statisk og dynamisk balanse og fysisk mobilitet. For dette sekundære endepunktet oppnådde en større andel av Fampyra-behandlede pasienter ≥ 15 % gjennomsnittlig forbedring fra TUG-hastighet ved baseline i en 24 ukers periode, sammenlignet med placebo. Forskjellen i Berg Balance Scale (BBS, et mål for statisk balanse) var ikke statistisk signifikant.

I tillegg viste pasienter behandlet med Fampyra en statistisk signifikant gjennomsnittlig forbedring i fysisk score på Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) fra baseline sammenlignet placebo (LSM-forskjell -3,31, $p < 0,001$).

Tabell 2: Studie 218MS305

I 24 uker	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg to ganger daglig N = 315*	Forskjell (95 % KI) p-verdi
Andel av pasienter med gjennomsnittlig forbedring på ≥ 8 poeng fra baseline MSWS-12-score	34 %	43 %	Risikoforskjell: 10,4 % (3 %, 17,8 %) 0,006
MSWS-12-score Baseline Forbedring fra baseline	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22, -2,06) <0,001
TUG Andel av pasienter med gjennomsnittlig forbedring på ≥ 15 % i TUG-hastighet	35 %	43 %	Risikoforskjell: 9,2% (0,9%, 17,5%) 0,03
TUG Baseline Forbedring fra baseline (sekund)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85 ; 0,12) 0,07
MSIS-29 fysisk score Baseline Forbedring fra baseline	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13, -1,50) <0,001
BBS-score Baseline Forbedring fra baseline	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13, 0,95) 0,141

*Intent to treat-populasjon = 633. LSM = Least square mean (gjennomsnitt beregnet ved bruk av minste kvadraters metode)

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Fampyra i alle undergrupper av den pediatriske

populasjonen ved behandling av multipel sklerose med gangproblemer (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Oralt administrert fampridin blir raskt og fullstendig absorbert fra mage-/tarmkanalen. Fampridin har en smal terapeutisk indeks. Absolutt biotilgjengelighet for Fampyra depottabletter er ikke fastslått, men relativ biotilgjengelighet (sammenlignet med vandig mikstur) er 95 %. Fampyra depottablett gir forsinket absorpsjon av fampridin, manifestert ved lengre tid til en lavere toppkonsentrasjon, uten innvirkning på absorpsjonsgraden.

Når Fampyra tabletter tas med mat, er reduksjonen i arealet under plasmakonsentrasjon/tid-kurven ($AUC_{0-\infty}$) for fampridin ca. 2-7 % (dose på 10 mg). Den lille reduksjonen i AUC forventes ikke å medføre redusert terapeutisk effekt. C_{max} øker imidlertid med 15-23 %. Siden det er en klar sammenheng mellom C_{max} og doserelaterte bivirkninger, anbefales det å ta Fampyra uten mat (se pkt. 4.2).

Distribusjon:

Fampridin er et lipidløselig legemiddel som raskt krysser blod-hjernebarrieren. Fampridin er overveiende ubundet til plasmaproteiner (bundet andel varierte i området 3-7 % i humant plasma). Fampridin har et distribusjonsvolum på ca. 2,6 liter/kg. Fampridin er ikke et substrat for P-glykoprotein.

Biotransformasjon:

Fampridin metaboliseres hos mennesker ved oksidasjon til 3-hydroksy-4-aminopyridin og konjugeres videre til 3-hydroksy-4-aminopyridinsulfat. Det ble ikke funnet noen farmakologisk aktivitet for fampridinmetabolittene mot utvalgte kaliumkanaler *in vitro*.

3-hydroksyleringen av fampridin til 3-hydroksy-4-aminopyridin av humane levermikrosomer viste seg å bli katalysert av cytokrom P450 2E1 (CYP2E1).

Det var holdepunkter for at fampridin direkte hemmet CYP2E1 ved 30 μ M (ca. 12 % hemming), noe som er ca. 100 ganger mer enn gjennomsnittlig fampridinkonsentrasjon i plasma for 10 mg-tabletten.

Behandling av dyrkede humane hepatocytter med fampridin hadde liten eller ingen effekt på induksjonen av aktiviteten til enzymene CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 eller CYP3A4/5.

Eliminasjon:

Den viktigste eliminasjonsveien for fampridin er utskillelse via nyrene, og ca. 90 % av dosen gjenfinnes som opprinnelig legemiddel i urin i løpet av 24 timer. Nyreclearance (CLR 370 ml/minutt) er betraktelig høyere enn glomerulær filtrasjonshastighet på grunn av kombinert glomerulær filtrasjon og aktiv utskillelse av renal OCT2-transportør. Utskillelse i feces utgjør mindre enn 1 % av administrert dose.

Fampyra karakteriseres ved lineær (doseproporsjonal) farmakokinetikk med en terminal eliminasjonshalveringstid på ca. 6 timer. Maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) og, i mindre grad, arealet under plasmakonsentrasjon/tid-kurven (AUC) øker proporsjonalt med dosen. Det er ingen holdepunkter for klinisk relevant akkumulering av fampridin ved anbefalt dosering hos pasienter med normal nyrefunksjon. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skjer akkumulering i forhold til graden av svekkelse.

Spesielle pasientgrupper

Eldre:

Kliniske studier av Famprida inkluderte ikke tilstrekkelig antall personer over 65 år til å kunne fastslå om de responderer annerledes enn yngre pasienter. Famprida blir primært utskilt uendret via nyrene, og ettersom kreatininclearance reduseres med alderen anbefales det å vurdere overvåking av nyrefunksjonen hos eldre (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon:

Det foreligger ingen data.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Famprida elimineres primært via nyrene som uendret legemiddel, og nyrefunksjonen bør derfor undersøkes hos pasienter som kan ha svekket nyrefunksjon. Pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon kan forventes å få ca. 1,7 til 1,9 ganger høyere fampridinkonsentrasjoner enn det som oppnås hos pasienter med normal nyrefunksjon. Famprida må ikke administreres til pasienter med lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Famprida ble undersøkt i toksisitetstudier med gjentatt oral dosering hos flere dyrearter.

Bivirkninger av oralt administrert famprida viste seg raskt etter administrering, oftest i løpet av de første to timene etter doseinntak. Kliniske tegn som ble registrert etter høye enkeltdoser eller gjentatte, lavere doser var de samme hos alle artene som ble studert og omfattet tremor, kramper, ataksi, dyspné, utvidede pupiller, utmattelse, unormal vokalisering, økt respirasjon og økt spyttutskillelse. Unormal gange og hypereksitabilitet ble også observert. Disse kliniske tegnene var ikke uventede og representerer forsterket farmakologisk effekt av famprida. I tillegg ble enkelttilfeller av fatale urinveisobstruksjoner observert hos rotter. Det gjenstår å klarlegge den kliniske relevansen av disse funnene, men en årsakssammenheng med famprida-behandling kan ikke utelukkes.

I reproduksjonstoksisitetstudier med rotter og kaniner ble redusert vekt og levedyktighet blant fostre og avkom observert ved maternalt toksiske doser. Det ble imidlertid ikke registrert økt risiko for misdannelser eller redusert fertilitet.

I en rekke *in vitro*- og *in vivo*-studier viste ikke famprida noe mutagent, klastogent eller karsinogent potensial.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Hypromellose
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

Filmdrasjering:

Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Polyetylenglykol 400

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Åpnet flaske skal brukes innen 7 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fampyra leveres enten i flasker eller blisterpakninger.

Flasker

Flaske av HDPE (polyetylen med høy tetthet) med polypropylenlokk. Hver flaske inneholder 14 tabletter og tørkemiddel av silikagel.

Pakningsstørrelse med 28 (2 flasker à 14) tabletter.

Pakningsstørrelse med 56 (4 flasker à 14) tabletter.

Blisterpakninger

Folieblistere (aluminium /aluminium), hvert blisterbrett inneholder 14 tabletter.

Pakningsstørrelse med 28 (2 blistere à 14) tabletter.

Pakningsstørrelse med 56 (4 blistere à 14) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Idec Limited
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. juli 2011

Dato for siste fornyelse: 18. mai 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Alkermes Pharma Ireland Ltd
Monksland
Athlone, Co. Westmeath
Irland

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
Hillerød, DK-3400
Danmark

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 tablett inneholder 10 mg fampridin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depottabletter (2 flasker med 14 tabletter i hver)
56 depottabletter (4 flasker med 14 tabletter i hver)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Åpnet flaske skal brukes innen 7 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalflasken for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Idec Limited
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/699/001 28 depottabletter
EU/1/11/699/002 56 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fampyra

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP
Åpnet flaske skal brukes innen 7 dager.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

14 depottabletter

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL BLISTERE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 tablett inneholder 10 mg fampridin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depottabletter (2 blistere med 14 tabletter i hver)
56 depottabletter (4 blistere med 14 tabletter i hver)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Idec Limited
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/699/003 28 depottabletter
EU/1/11/699/004 56 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fampyra

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Idec Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

La det gå 12 timer mellom hver tablett

Ma.
Ti.
On.
To.
Fr.
Lø.
Sø.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Fampyra 10 mg depottabletter fampridin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Fampyra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fampyra
3. Hvordan du bruker Fampyra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fampyra
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Fampyra er og hva det brukes mot

Fampyra er et legemiddel som brukes til å forbedre gange hos voksne (18 år og over) med gangproblemer forbundet med multippel sklerose (MS). Ved multippel sklerose ødelegger betennelse det beskyttende laget rundt nervene, noe som fører til muskelsvekkelse, muskelstivhet og problemer med å gå.

Fampyra inneholder virkestoffet fampridin, som tilhører en gruppe legemidler som kalles kaliumkanalblokkere. De virker ved å hindre kalium i å forlate nervecellene som er skadet av MS. Dette legemidlet antas å virke ved å la signaler passere langs nervene på en mer normal måte, slik at det blir lettere å gå.

2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Fampyra

Bruk ikke Fampyra:

- dersom du er **allergisk** overfor fampridin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har eller noen gang har hatt **epileptisk anfall** (også kalt epilepsi eller krampeanfall)
- dersom du har **nyreproblemer**
- dersom du tar et legemiddel som heter cimetidin
- dersom du **braker andre legemidler som inneholder fampridin**. Dette kan øke risikoen for å få alvorlige bivirkninger

Si fra til legen og ikke ta Fampyra hvis noe av dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Fampyra:

- dersom du blir veldig oppmerksom på hjerteslagene dine (hjerterbank)
- dersom du har lett for å få infeksjoner
- du bør bruke et gånghjelpemiddel, for eksempel stokk, ved behov
- dette legemidlet kan gjøre deg svimmel eller ustø og dermed føre til økt risiko for fall
- dersom du har noen faktorer eller bruker legemidler som påvirker risikoen for epileptisk anfall.

Si fra til legen før du tar Fampyra hvis noe av dette gjelder deg.

Barn og ungdom

Ikke gi Fampyra til barn eller ungdom under 18 år.

Eldre

Før du begynner behandlingen og under behandlingen vil kanskje legen undersøke at nyrene dine fungerer normalt.

Andre legemidler og Fampyra

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke **andre legemidler**.

Bruk ikke Fampyra hvis du bruker andre legemidler som inneholder fampridin.

Andre legemidler som påvirker nyrene

Legen din vil være særlig forsiktig hvis fampridin gis samtidig med andre legemidler som kan påvirke hvordan nyrene skiller ut legemidler, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin.

Inntak av Fampyra sammen med mat og drikke

Fampyra bør tas uten mat, på tom mage.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet **dersom du er gravid** eller planlegger å bli gravid.

Fampyra anbefales ikke under graviditet.

Legen din vil veie nytten du har av Fampyra-behandlingen opp mot risikoen for fosteret.

Du bør ikke amme mens du tar dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Fampyra kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner siden det kan medføre svimmelhet. Du må være sikker på at du ikke er påvirket før du kjører bil eller bruker maskiner.

3. Hvordan du bruker Fampyra

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Fampyra er bare tilgjengelig på resept, og skal gis under overvåking av lege med erfaring fra behandling av MS.

Legen din vil først gi deg en resept for 2 til 4 uker. Etter 2 til 4 uker blir behandlingen vurdert på nytt.

Den anbefalte dosen er

Én tablett om morgenen og **én** tablett om kvelden (12 timers mellomrom). Du må ikke ta mer enn to tabletter om dagen. **Du må la det gå 12 timer** mellom hver tablett. Du må ikke ta tablettene oftere enn hver 12. time.

Svelg hver tablett hel, med vann. Du må ikke dele, knuse, løse opp, suge eller tygge tablettene. Dette kan øke risikoen for å få bivirkninger.

Dersom du har fått Fampyra i flasker, inneholder flasken også et tørkemiddel. La tørkemidlet være i flasken, det skal ikke svelges.

Dersom du tar for mye av Fampyra

Kontakt legen umiddelbart hvis du tar for mange tabletter.

Ta med deg Fampyra-esken hvis du oppsøker legen.

Ved overdose kan du oppleve svetting, lett skjelving (tremor), forvirring, hukommelsestap og epileptiske anfall. Du kan også få andre bivirkninger som ikke står her.

Dersom du har glemt å ta Fampyra

Dersom du har glemt å ta en tablett, må du ikke ta to tabletter som erstatning for en glemt dose. Du må **alltid la det gå 12 timer** mellom hver tablett.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Dersom du får et epileptisk anfall skal du slutte å bruke Fampyra og si fra til legen umiddelbart.

Du skal slutte å ta Fampyra og **opsøke** lege umiddelbart hvis du opplever ett eller flere av følgende symptomer på allergi (overfølsomhet): hevelser i ansikt, munn, lepper, svelg eller tunge, rødhet eller kløe i huden, tetthet i brystet og pusteproblemer.

Bivirkninger er oppført nedenfor etter hyppighet:

Svært vanlige bivirkninger

Kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer:

- Urinveisinfeksjon

Vanlige bivirkninger

Kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer:

- Følelse av å være ustø
- Svimmelhet
- Hodepine
- Kraftløshet og tretthet
- Søvnproblemer
- Angst
- Lett skjelving (tremor)
- Nummenhet eller prikking i huden
- Sår hals
- Pusteproblemer (kortpustethet)
- Kvalme
- Brekninger (oppkast)
- Forstoppelse
- Urolig mage
- Ryggsmerte
- Hjerteslag som du legger merke til (*hjerterbank*)

Mindre vanlige bivirkninger

Kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer:

- Epileptiske anfall
- Allergisk reaksjon (overfølsomhet)
- Forverring av nervesmerter i ansiktet (trigeminusneuralgi)
- Raske hjerteslag (*takykardi*)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fampra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Dersom du får Fampra i flasker, skal du åpne kun én flaske om gangen. Åpnet flaske skal brukes innen 7 dager.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Du kan få en versjon av dette pakningsvedlegget med større skrift ved å kontakte den lokale representanten (se listen nedenfor).

Sammensetning av Fampyra

- **Virkestoff** er fampridin.
- Hver depottablett inneholder 10 mg fampridin.
- **Andre innholdstoffer** er:
- Tablettkjerne: hypromellose, mikrokrySTALLinsk cellulose, vannfri kolloidal silika, magnesiumstearat. Filmbrasjering: hypromellose, titandioksid (E 171), polyetylenglykol 400.

Hvordan Fampyra ser ut og innholdet i pakningen

Fampyra er en gråhvit, filmbrasjert, oval, bikonveks 13 x 8 mm depottablett med A10 på den ene siden.

Fampyra leveres enten i blisterpakninger eller flasker.

Flasker

Fampyra leveres i flasker av HDPE (polyetylen med høy tetthet). Hver flaske inneholder 14 tabletter og et tørkemiddel av silikagel. Hver pakning inneholder 28 tabletter (2 flasker) eller 56 tabletter (4 flasker).

Blisterpakninger

Fampyra leveres i folieblistere med 14 tabletter i hver. Hver pakning inneholder 28 tabletter (2 blistere) eller 56 tabletter (4 blistere).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis i handelen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Storbritannia.

Tilvirker:

Alkermes Pharma Ireland Ltd, Monksland, Athlone, Co. Westmeath, Irland

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS, Biogen Alle 1, Hillerød, DK-3400, Danmark

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

България

ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: +420 255 706 200

Danmark

Biogen (Denmark) A/S
Tlf: +45 77 41 57 88

Deutschland

Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
Tél: +33 (0)1 41 37 95 95

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 (1) 899 9883

Malta

Pharma MT limited
Tel: +356 213 37008/9

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica
Unipessoal, Lda
Tel: +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 340 08

Italia

Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 769946

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

United Kingdom

Biogen Idec Limited
Tel: +44 (0) 1628 50 1000

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.