

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Fampyra 10 mg depottabletter

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

En depottablett innehåller 10 mg fampridin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELSFORM**

Depottablett.

En gulvit, filmdragerad, oval, bikonvex 13 x 8 mm tablett med platt kant och A10 präglat på ena sidan.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Fampyra är indicerat för förbättring av gångförmåga hos vuxna patienter med multipel skleros med nedsatt gångförmåga (EDSS 4-7).

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Vid behandling med Fampyra ska förskrivning och övervakning ske av läkare med erfarenhet av att behandla MS.

#### Dosering

Den rekommenderade dosen är en 10 mg tablett två gånger dagligen, som tas med 12 timmars mellanrum (en tablett på morgonen och en tablett på kvällen). Fampyra ska inte administreras oftare eller vid högre doser än rekommenderat (se avsnitt 4.4). Tabletterna ska tas utan mat (se avsnitt 5.2).

#### Inledning och utvärdering av behandling med Fampyra

- Den inledande förskrivningen ska begränsas till två till fyra veckors behandling, eftersom klinisk effekt vanligen kan identifieras inom två till fyra veckor efter att behandlingen med Fampyra startats.
- En bedömning av gångförmågan på tid, t.ex. T25FW (Timed 25 Foot Walk) eller enligt MSWS-12-poängskalan (Multiple Sclerosis Walking Scale), rekommenderas för att utvärdera förbättring inom två till fyra veckor. Om ingen förbättring observeras ska Fampyra sättas ut.
- Fampyra ska sättas ut om ingen effekt rapporteras av patienten.

#### Förnyad utvärdering av behandlingen med Fampyra

Om en minskning av gångförmågan observeras ska läkaren överväga att avbryta behandlingen för att åter bedöma effekten av Fampyra (se ovan). Den förnyade bedömningen ska omfatta utsättning av

Fampyra och en bedömning av gångförmågan. Fampyra ska sättas ut om patienten inte längre har någon effekt på gångförmågan.

#### Missad dos

Den vanliga doseringsregimen ska alltid följas. Dubbel dos ska inte tas för att kompensera missad dos.

#### Äldre

Njurfunktionen ska kontrolleras hos äldre personer innan behandling med Fampyra inleds. Övervakning av njurfunktionen för att upptäcka eventuell nedsatt njurfunktion rekommenderas hos äldre personer (se avsnitt 4.4).

#### Patienter med nedsatt njurfunktion

Fampyra är kontraindicerat för patienter med lindring, måttlig och svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance <80 ml/min) (se avsnitt 4.3).

#### Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt leverfunktion.

#### Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Fampyra för barn upp till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Fampyra är avsett för oral användning.

Tabletten måste sväljas hel. Den får inte delas, krossas, lösas upp, sugas på eller tuggas.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Samtidig behandling med andra läkemedel som innehåller fampridin (4-aminopyridin).

Patienter med tidigare kramper i anamnesen eller som för närvarande har kramper.

Patienter med lindrig, måttlig eller svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance <80 ml/min).

Samtidig användning av Fampyra och läkemedel som hämmar den organiska katjontransportören 2 (OCT2), till exempel cimetidin.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Kramprisk

Behandling med fampridin ökar risken för kramper (se avsnitt 4.8).

Fampyra ska administreras med försiktighet då det förekommer någon faktor som kan sänka krampröskeln.

Fampyra ska sättas ut hos patienter som upplever kramper under pågående behandling.

#### Nedsatt njurfunktion

Fampyra utsöndras till största delen oförändrat via njurarna. Patienter med nedsatt njurfunktion har högre plasmakoncentrationer, vilket förknippas med mer biverkningar, i synnerhet neurologiska sådana. Det rekommenderas att njurfunktionen kontrolleras före behandling och regelbundet

kontrolleras under behandling för alla patienter (i synnerhet äldre hos vilka njurfunktionen kan vara nedsatt). Kreatininclearance kan beräknas med hjälp av Cockcroft-Gaults formel. Famprida ska inte administreras till patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <80 ml/min) (se avsnitt 4.3).

Försiktighet krävs när Famprida förskrivs samtidigt med läkemedel som är substrat för OCT2, till exempel carvedilol, propranolol och metformin.

### Överkänslighetsreaktioner

Efter godkännande för försäljning har det förekommit rapporter om allvarliga överkänslighetsreaktioner (inklusive anafylaktisk reaktion). De flesta av dessa fall inträffade inom den första behandlingsveckan. Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt patienter som har haft allergiska reaktioner tidigare. Om anafylaktiska eller andra allvarliga reaktioner uppkommer ska behandlingen med Famprida stoppas permanent.

### Övriga varningar och försiktighetsåtgärder

Famprida ska administreras med försiktighet till patienter med kardiovaskulära symtom på rytmrubbningar och sinoatriala eller atroventrikulära överledningsrubbningar (dessa biverkningar ses vid överdosering). Säkerhetsdata vad gäller dessa patienter är begränsad.

Den ökade förekomsten av yrsel och balansrubbning som ses med Famprida kan resultera i en ökad risk för fall. Därför ska patienter använda gånghjälpmedel vid behov.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Samtidig behandling med andra läkemedel som innehåller fampridin (4-aminopyridin) är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Fampridin elimineras huvudsakligen via njurarna, varvid den aktiva njurutsöndringen svarar för omkring 60 % (se avsnitt 5.2). OCT2 är den transportör som svarar för den aktiva utsöndringen av fampridin. Därför är samtidig användning av fampridin och läkemedel som är hämmare av OCT2, till exempel cimetidin, kontraindicerad (se avsnitt 4.3) och samtidig användning av fampridin och läkemedel som är substrat för OCT2, t.ex. carvedilol, propranolol och metformin, ska ske med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Interferon: fampridin har administrerats samtidigt med interferon-beta och inga farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner observerades.

Baklofen: fampridin har administrerats samtidigt med baklofen och inga farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner observerades.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns begränsad mängd data vad gäller användning av fampridin hos gravida kvinnor.

Djurstudier har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en förebyggande åtgärd bör man undvika användning av Famprida under graviditet.

### Amning

Det är inte känt om fampridin utsöndras i bröstmjölk hos människa eller djur. Fampyra rekommenderas inte under amning.

### Fertilitet

I djurstudier sågs inga effekter på fertiliteten.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Fampyra har en måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner då Fampyra kan orsaka yrsel.

### **4.8 Biverkningar**

Säkerheten för Fampyra har utvärderats i randomiserade kontrollerade kliniska studier, i öppna långtidsuppföljningar och efter godkännande för försäljning.

Identifierade biverkningar är mestadels neurologiska och omfattar kramper, sömnlöshet, ångest, balansrubbing, yrsel, parestesi, tremor, huvudvärk och asteni. Detta stämmer överens med verkningsmekanismen för fampridin. Urinvägsinfektion var den biverkning som rapporterades i högst incidens i placebokontrollerade studier på patienter med multipel skleros som givits Fampyra i den rekommenderade dosen (hos cirka 12 % av patienterna).

Biverkningar anges nedan efter organklass och absolut frekvens. Frekvenserna är definierade som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

<b>MedDRA SOC</b>	<b>Biverkning</b>	<b>Frekvenskategori</b>
Infektioner och infestationer	Urinvägsinfektion	Mycket vanlig
Immunsystemet	Anafylaxi	Mindre vanlig
	Angioödem	Mindre vanlig
	Överkänslighet	Mindre vanlig
Psykiska störningar	Sömnproblem	Vanlig
	Ångest	Vanlig
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel	Vanlig
	Huvudvärk	Vanlig
	Balansrubbing	Vanlig
	Parestesi	Vanlig
	Tremor	Vanlig
	Kramper	Mindre vanlig
	Förvärrande av trigeminusneuralgi	Mindre vanlig
Hjärtat	Palpitation	Vanlig
	Takykardi	Mindre vanlig
Blodkärl	Hypotoni*	Mindre vanlig
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Vanlig
	Faryngolaryngeal smärta	Vanlig
Magtarmkanalen	Illamående	Vanlig
	Kräkningar	Vanlig
	Förstoppning	Vanlig
	Dyspepsi	Vanlig
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Mindre vanlig

	Urtikaria	Mindre vanlig
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta	Vanlig
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Asteni Obehag i bröstet*	Vanlig Mindre vanlig

\* Dessa symtom observerades i samband med överkänslighet

### Beskrivning av valda biverkningar

#### Kramper

Efter godkännande för försäljning har det förekommit rapporter om kramper, frekvensen är dock inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data). För ytterligare information om kramprisken, se avsnitt 4.3 och 4.4.

#### Överkänslighet

Efter godkännande för försäljning har det förekommit rapporter om överkänslighetsreaktioner (inklusive anafylaxi) vilka har förekommit tillsammans med ett eller flera av följande symtom: dyspné, obehag i bröstet, hypotoni, angioödem, utslag och urtikaria. För ytterligare information om överkänslighetsreaktioner, se avsnitt 4.3 och 4.4.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

#### Symtom

Akuta symtom på överdosering av Fampyra stämmer överens med retning av det centrala nervsystemet och bestod av förvirring, darrighet, diafores, kramper och amnesi.

CNS-biverkningar vid höga doser av 4-aminopyridin omfattar förvirring, kramper, status epilepticus, ofrivilliga och koreoatetoida rörelser. Andra biverkningar vid höga doser omfattar fall av hjärtarytmier (till exempel supraventrikulär takykardi och bradykardi) och ventrikulär takykardi som en följd av potentiell QT-förlängning. Rapporter om hypertension har även förekommit.

#### Behandling

Patienter som överdoserat ska ges stödjande vård. Upprepad krampaktivitet ska behandlas med bensodiazepin, fenytoin eller annan lämplig akut behandling mot kramper.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel med verkan på nervsystemet, ATC-kod: N07XX07.

#### Farmakodynamisk effekt

Fampyra är en kaliumkanal-blockerare. Genom att blockera kaliumkanaler minskar Fampyra läckaget av joner genom dessa kanaler. Detta förlänger repolariseringen och förstärker bildandet av aktionspotentialer i demyeliniserade axoner, därmed förbättras den neurologiska funktionen. Genom att bildandet av aktionspotentialer förstärks kan troligtvis fler impulser ledas i det centrala nervsystemet.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III studier (MS-F203, MS-F204 och 218MS305) har genomförts. Antalet respondenter var oberoende av samtidig immunmodulerande behandling (inklusive interferoner, glatirameracetat, fingolimod och natalizumab). Fampyra-dosen var 10 mg morgon och kväll.

#### Studier MS-F203 och MS-F204

Det primära effektmåttet i studierna MS-F203 och MS-F204 var responderfrekvensen för gånghastighet uppmätt via T25FW (Timed 25 Foot Walk). En responder definierades som en patient som haft en snabbare gånghastighet under minst tre av de fyra besöken under den dubbelblinda delen av studien, jämfört med den snabbaste gånghastigheten vid fem besök, utan läkemedel.

En signifikant större andel patienter som behandlades med Fampyra var responders jämfört med placebogruppen (MS-F203: 34,8 % jämfört med 8,3 %,  $p < 0,001$ ; MS-F204: 42,9 % jämfört med 9,3 %,  $p < 0,001$ ).

Patienter som svarade på Fampyra ökade sin gånghastighet med i genomsnitt 26,3 % jämfört med 5,3 % för placebogruppen ( $p < 0,001$ ) (MS-F203) respektive 25,3 % jämfört med 7,8 % ( $p < 0,001$ ) (MS-F204). Förbättringen visade sig snabbt (inom veckor) efter start av Fampyra-behandling.

Statistiskt och kliniskt meningsfulla förbättringar av gångförmågan sågs enligt skattning med MSWS-12 (12-item Multiple Sclerosis Walking Scale).

Tabell 1: Studierna MS-F203 och MS-F204

STUDIE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg BID	Placebo	Fampyra 10 mg BID
n patienter	72	224	118	119
<b>Konsekvent förbättring</b>	<b>8,3 %</b>	<b>34,8 %</b>	<b>9,3 %</b>	<b>42,9 %</b>
Skillnad		<b>26,5 %</b>		<b>33,5 %</b>
CI <sub>95%</sub>		17,6 %, 35,4 %		23,2 %, 43,9 %
P-värde		< 0,001		< 0,001
<b>≥20 % förbättring</b>	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Skillnad		20,6 %		19,2 %
CI <sub>95%</sub>		11,1 %, 30,1 %		8,5 %, 29,9 %
P-värde		<0,001		<0,001
Gånghastighet fot/s	Fot per s	Fot per s	Fot per s	Fot per s
Baslinje	2,04	2,02	2,21	2,12
Endpoint	2,15	2,32	2,39	2,43
Förändring	0,11	0,30	0,18	0,31
Skillnad		0,19		0,12
p-värde		0,010		0,038
Genomsnittlig % förändring	5,24	13,88	7,74	14,36
Skillnad		8,65		6,62
p-värde		< 0,001		0,007
MSWS-12-poäng (medel, sem))				
Baslinje	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Genomsnittlig förändring	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Skillnad		2,83		3,65
p-värde		0,084		0,021
LEMMT (medel, sem) (Lower Extremity Manual Muscle Test)				
Baslinje	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Genomsnittlig förändring	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Skillnad		0,08		0,05
p-värde		0,003		0,106
Ashworth-poäng (Ett test för muskel- spasticitet)				
Baslinje	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Genomsnittlig förändring	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Skillnad		0,10		0,10
p-värde		0,021		0,015

Studie 218MS305



Studie 218MS305 genomfördes på 636 försökspersoner med multipel skleros och gångsvårigheter. Den dubbelblinda behandlingen varade i 24 veckor med en 2-veckors uppföljning efter behandlingen. Det primära effektmåttet var förbättring av gångförmågan, uppmätt som andelen patienter som uppnådde en medelförbättring på  $\geq 8$  poäng från baseline enligt MSWS-12-poängskalan under 24 veckor. Under denna studie fanns en statistisk signifikant behandlingsskillnad, med en större andel patienter som behandlades med Fampyra som uppvisade en förbättring av gångförmågan, jämfört med placebo-kontrollerade patienter (relativ risk på 1,38 (95 % CI: [1,06, 1,70])). Förbättring sågs i allmänhet inom 2 till 4 veckor efter insättande av behandling och försvann inom 2 veckor efter avslutad behandling.

Patienter som behandlades med Fampyra uppvisade en statistisk signifikant förbättring i TUG-testet (tiden det tar att resa sig och gå, Timed Up and Go), en mätning av statisk och dynamisk balans och fysisk rörlighet. En större andel Fampyra-behandlade patienter uppnådde detta sekundära effektmått jämfört med placebo;  $\geq 15$  % medelförbättring från baseline enligt TUG-hastighet över en 24-veckorsperiod. Skillnaden i BBS (Berg Balance Scale, en mätning av statisk balans), var inte statistiskt signifikant.

Patienter som behandlades med Fampyra uppvisade dessutom en statistisk signifikant medelförbättring från baseline jämfört med placebo enligt fysiska poäng enligt MSIS-29-skalan (Multiple Sclerosis Impact Scale) (LSM-skillnad -3,31,  $p < 0,001$ ).

*Tabell 2: studie 218MS305*

<b>Under 24 veckor</b>	<b>Placebo N = 318*</b>	<b>Fampyra 10 mg BID N = 315*</b>	<b>Skillnad (95 % CI) p - värde</b>
Andelen patienter med en medelförbättring på $\geq 8$ poäng från baseline enligt MSWS-12-poäng	34 %	43 %	Riskskillnad: 10,4 % (3 %, 17,8 %) 0,006
<b>MSWS-12-poäng</b> Baseline Förbättring från baseline	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22, -2,06) < 0,001
<b>TUG</b> Andel patienter med medelförbättring på $\geq 15$ % TUG-hastighet	35 %	43 %	Riskskillnad: 9,2 % (0,9 %, 17,5 %) 0,03
<b>TUG</b> Baseline Förbättring från baslinjen (sek)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85 ; 0,12) 0,07
<b>Fysiska poäng enligt MSIS-29</b> Baseline Förbättring från baseline	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13, -1,50) <0,001
<b>BBS-poäng</b> Baseline Förbättring från baseline	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13, 0,95) 0,141

\*Intention to treat (ITT) = 633; LSM = Least square mean

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Fampyra för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av multipel skleros med nedsatt gångfunktion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Peroralt administrerat fampridin absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen. Fampridin har ett smalt terapeutiskt index. Den absoluta biotillgängligheten för Fampyra depottabletter har inte utvärderats, men den relativa biotillgängligheten (vid jämförelse med en vattenhaltig oral lösning) är 95 %. Fampyra depottablett har en fördröjning av absorptionen av fampridin som visar sig i en långsammare höjning till en lägre toppkoncentration utan någon effekt på absorptionsomfattningen.

När Fampyra-tabletterna tas med mat är minskningen av ytan under plasmakoncentration-tidkurvan ( $AUC_{0-\infty}$ ) för fampridin cirka 2-7 % (10 mg dos). Den lilla minskningen av AUC förväntas inte orsaka någon minskning av den terapeutiska effekten.  $C_{max}$  ökar dock med 15-23 %. Eftersom det finns ett tydligt förhållande mellan  $C_{max}$  och dosrelaterade biverkningar, bör Fampyra tas utan mat (se avsnitt 4.2).

### Distribution

Fampridin är ett fettlösligt läkemedel som snabbt passerar blod-hjärnbarriären. Fampridin är i hög grad obundet till plasmaproteiner (bunden fraktion varierade mellan 3 och 7 % i plasma). Fampridin har en distributionsvolym på cirka 2,6 l/kg.

Fampridin är inte ett substrat för P-glykoprotein.

### Metabolism

Fampridin metaboliseras genom oxidation till 3-hydroxi-4-aminopyridin och konjugeras vidare till 3-hydroxi-4-aminopyridinsulfat. Ingen farmakologisk aktivitet har setts för fampridinmetaboliterna mot valda kaliumkanaler *in vitro*.

3-hydroxyleringen av fampridin till 3-hydroxi-4-aminopyridin av humana levermikrosomer verkar katalyseras av cytokrom P450 2E1 (CYP2E1).

Det fanns bevis för att CYP2E1 hämmades direkt av fampridin vid 30  $\mu$ M (cirka 12 % hämning), vilket är cirka 100 gånger den genomsnittliga fampridinkoncentrationen som uppmätts i plasma för 10 mg-tabletten.

Behandling med fampridin av odlade humana hepatocyter hade liten eller ingen effekt på induktionen av CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2E1- och CYP3A4/5-enzymaktivitet.

### Eliminering

Den främsta elimineringsvägen för fampridin är utsöndring via njurarna, varvid cirka 90 % av dosen återfinns i urinen som moderläkemedel inom 24 timmar.

Njurclearance (CLR 370 ml/min) är avsevärt högre än den glomerulära filtreringshastigheten på grund av den kombinerade glomerulära filtreringen och aktiv utsöndring av den renala OCT2-transportören. Fekal utsöndring svarar för mindre än 1 % av den administrerade dosen.

Fampyra karakteriseras av linjär (dosproportionell) farmakokinetik med en terminal elimineringshalveringstid på cirka 6 timmar. Den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) och, i mindre utsträckning, ytan under plasmakoncentration-tidkurvan (AUC) ökar proportionellt med dosen. Det finns inget belägg för kliniskt relevant ackumulering av fampridin i den rekommenderade

dosen hos patienter med normal njurfunktion. Hos patienter med nedsatt njurfunktion förekommer ackumulering i relation till graden av funktionsnedsättning.

### Särskilda populationer

#### Äldre:

Kliniska studier av Famprida har inte inkluderat tillräckligt antal patienter i åldrarna 65 år och äldre för att kunna fastställa om de svarar på annat sätt än yngre patienter. Famprida utsöndras främst oförändrat via njurarna och eftersom det är känt att kreatininclearance minskar med åldern ska njurfunktionen övervakas hos äldre patienter (se avsnitt 4.2).

#### Pediatrisk population:

Inga data finns tillgängliga.

#### Patienter med nedsatt njurfunktion:

Fampridin elimineras främst via njurarna som oförändrat läkemedel varför njurfunktionen ska kontrolleras hos patienter som kan ha nedsatt njurfunktion. Patienter med lindrig njurfunktionsnedsättning kan förväntas ha cirka 1,7 till 1,9 gånger de fampridinkoncentrationer som uppnås av patienter med normal njurfunktion. Famprida får inte administreras till patienter med lindrig, måttlig och svår njurfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.3).

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Fampridin har studerats i toxicitetsstudier med upprepad oral dosering på flera djurarter.

Negativa effekter av oralt administrerat fampridin uppkom snabbt, oftast inom de första 2 timmarna efter dosering. Tydliga kliniska effekter efter höga engångsdoser eller upprepade lägre doser var likartade hos alla studerade arter och omfattade tremor, konvulsioner, ataxi, dyspné, dilaterade pupiller, total utmattning, onormal röst, ökad respiration och ökad salivutsöndring. Onormal gång och hyperexcitabilitet iaktogs också. Dessa kliniska effekter var inte oväntade och representerar överdriven farmakologi hos fampridin. Dessutom iaktogs enstaka fall av fatala urinvägsobstruktioner hos råttor. Den kliniska relevansen av dessa fynd återstår att klarlägga, men ett orsaksamband med fampridinbehandling kan inte uteslutas.

I reproduktionstoxicitetsstudier på råttor och kaniner iaktogs minskad vikt och livsduglighet hos foster och avkomma vid maternellt toxiska doser. Någon ökad risk för missbildningar eller negativa effekter på fertiliteten noterades dock inte.

I en serie *in vitro*- och *in vivo*-studier visade fampridin inte någon potential för att vara mutagent, klastrogent eller karcinogent.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna:

Hyromellos

Mikrokristallin cellulosa

Kisel, kolloidal vattenfri

Magnesiumstearat

#### Filmdragering:

Hypromellos  
Titandioxid (E-171)  
Polyetylen glykol 400

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Används inom 7 dagar efter öppnandet av burken.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Fampyra tillhandahålls antingen i burkar eller blisterförpackning.

### **Burkar**

Burk av HDPE (högdensitetspolyeten) med lock av polypropen, en burk innehåller 14 tabletter och ett torkmedel av kiselgel.

Förpackningsstorlek om 28 (2 burkar om 14) tabletter.

Förpackningsstorlek om 56 (4 burkar om 14) tabletter.

### **Blisterförpackning**

Blisterfolie av aluminium. Varje blisterkarta innehåller 14 tabletter.

Förpackningsstorlek om 28 (2 blister om 14) tabletter.

Förpackningsstorlek om 56 (4 blister om 14) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 20 juli 2011

Datum för den senaste förnyelsen: 18 maj 2017

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
  
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
  
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
  
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Alkermes Pharma Ireland Ltd  
Monksland  
Athlone, Co. Westmeath  
Irland

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven att skicka in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och efterföljande uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringsystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.



**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### BURK-KARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Fampyra 10 mg depottabletter  
fampridin

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 10 mg fampridin.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 depottabletter (2 burkar med 14 tabletter i varje)  
56 depottabletter (4 burkar med 14 tabletter i varje)

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

**Läs bipacksedeln före användning.**

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP  
Används inom 7 dagar efter första öppnandet av en burk.

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/11/699/001 28 tabletter  
EU/1/11/699/002 28 tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Fampyra

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**BURKETIKETT**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Fampyra 10 mg depottabletter  
fampridin  
Oral användning

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP  
Används inom 7 dagar efter att burken öppnats första gången.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

14 depottabletter

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTERFÖRPACKNINGEN**

**BLISTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Fampyra 10 mg depottablett  
fampridin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En tablett innehåller 10 mg fampridin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 depottabletter (2 blisterkartor med 14 tabletter i varje)  
56 depottabletter (4 blisterkartor med 14 tabletter i varje)

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning

**Läs bipacksedeln före användning.**

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Fampyra

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Fampyra 10 mg depottabletter  
fampridin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Biogen Idec Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

vänta 12 timmar mellan varje tablett

Mån.

Tis.

Ons.

Tors.

Fre.

Lör.

Sön.



## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### Fampyra 10 mg depottabletter fampridin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Fampyra är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Fampyra
3. Hur du tar Fampyra
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fampyra ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Fampyra är och vad det används för**

Fampyra är ett läkemedel som används för att förbättra gångförmågan hos vuxna (18 år och äldre) med nedsatt gångförmåga i samband med multipel skleros (MS). Vid multipel skleros förstör inflammation den skyddande skidan runt nerverna, vilket leder till muskelsvaghet, muskelstelhet och svårighet att gå.

Fampyra innehåller den aktiva substansen fampridin som tillhör en grupp läkemedel som kallas för kaliumkanalblockerare. De fungerar genom att stoppa kalium från att lämna de nervceller som skadats av MS. Detta läkemedel antas fungera genom att det låter signaler passera längs nerven på ett mer normalt sätt som gör att du kan gå bättre.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Fampyra**

##### **Ta inte Fampyra**

- om du är **allergisk** mot fampridin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har kramper eller någon gång haft **kramper** (kallas även för krampanfall eller konvulsioner).
- om du har **njurproblem**.
- om du tar ett läkemedel som innehåller cimetidin.
- om du **tar något annat läkemedel som innehåller fampridin**. Det kan öka risken för att du ska få allvarliga biverkningar.

**Tala om för läkaren och ta inte Fampyra om något av detta gäller dig.**

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Fampyra.

- om du är medveten om dina hjärtslag (hjärtklappning).
- om du har benägenhet för infektioner.
- forstätt använda gånghjälpmedel, till exempel käpp, vid behov.
- det kan finnas en ökad risk att falla eftersom detta läkemedel kan göra att du känner dig yr eller ostadig.
- om du har några faktorer eller tar något läkemedel som påverkar din risk för anfall (kramper).

**Tala om för läkaren innan** du tar Fampyra om detta gäller dig.

### **Barn och ungdomar**

Ge inte Fampyra till barn eller ungdomar under 18 års ålder.

### **Äldre**

Innan behandling påbörjas, och under behandlingen kontrollerar läkaren eventuellt att dina njurar fungerar som de ska.

### **Andra läkemedel och Fampyra**

**Tala om för läkare eller apotekspersonal** om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta **andra läkemedel**.

**Ta inte Fampyra om du tar något annat läkemedel som innehåller fampridin.**

### **Andra läkemedel som påverkar njurarna**

Läkaren kommer att vara speciellt försiktig om fampridin ges samtidigt som något läkemedel som kan påverka hur dina njurar utsöndrar läkemedel, t.ex. carvedilol, propranolol och metformin.

### **Fampyra med mat och dryck**

Fampyra ska tas utan mat, på tom mage.

### **Graviditet och amning**

**Om du är gravid** eller planerar att skaffa barn, **rådfråga läkare innan** du använder detta läkemedel.

Fampyra rekommenderas inte under graviditet.

Läkaren överväger nyttan med Fampyra-behandlingen, mot risken för ditt barn.

**Du ska inte amma** när du tar detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Fampyra kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner, eftersom det kan orsaka yrsel. Känn efter att du inte är påverkad innan du börjar köra bil eller använda maskiner.

## **3. Hur du tar Fampyra**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Fampyra är endast tillgängligt på recept, och under överinseende av läkare med erfarenhet av MS.

Läkaren skriver ut ett första recept för 2 till 4 veckors behandling. Efter 2 till 4 veckor görs en ny utvärdering av behandlingen.

### **Rekommenderad dos är**

**En** tablett på morgonen och **en** tablett på kvällen (med 12 timmars mellanrum). Ta inte mer än två tabletter om dagen. **Du måste låta det gå 12 timmar** mellan varje tablett. Ta inte tabletterna oftare än var 12:e timma.

**Svälj varje tablett hel** med lite vatten. Du får inte dela, krossa, lösa upp, suga på eller tugga tabletten. Det kan öka risken för att du ska få biverkningar

Om dina Fampyra-tabletter tillhandahålls i burk, innehåller burken också ett torkmedel. Låt torkmedlet vara kvar i burken, svälj det inte.

### **Om du har tagit för stor mängd av Fampyra**

**Kontakta din läkare omedelbart** om du har tagit för många tabletter.

Ta Fampyra-kartongen med dig om du besöker läkare.

Vid överdosering kan du uppleva svettningar, mindre skakningar (darrningar), förvirring, minnesförlust och kramperanfall. Du kan också märka andra symtom som inte anges här.

### **Om du har glömt att ta Fampyra**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Du måste **alltid låta det gå 12 timmar** mellan varje tablett.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Om du får kramper ska du sluta ta Fampyra och** tala om det för din läkare omedelbart.

Om du får en eller flera av följande symtom på allergi (*överkänslighet*): svullnad i ansikte, mun, läppar, svalg eller tunga, rodnad eller klåda i huden, åtsnörning i bröstet och andningsproblem ska du **sluta att ta Fampyra och uppsöka** din läkare omedelbart.

Biverkningar anges nedan efter frekvens:

### **Mycket vanliga biverkningar**

Kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter:

- Urinvägsinfektion

### **Vanliga biverkningar**

Kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter:

- Ostadighetskänsla

- Yrsel
- Huvudvärk
- Känsla av svaghet och trötthet
- Sömnsvårigheter
- Ångest
- Mindre skakningar (darrningar)
- Domningar och stickningar i huden
- Ont i halsen
- Andningssvårigheter (andfåddhet)
- Illamående
- Kräkning
- Förstoppning
- Orolig mage
- Ryggsmärta
- Hjärtklappning (*palpitation*)

### **Mindre vanliga biverkningar**

Kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter

- Krampanfall
- Allergisk reaktion (*överkänslighet*)
- Förvärrande av nervsmärtor i ansiktet (*trigeminusneuralgi*)
- Snabba hjärtslag (*takykardi*)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Fampyra ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Om dina Fampyra-tabletter tillhandahålls i burk ska endast en burk öppnas åt gången. Används inom 7 dagar efter första öppnandet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

Du kan få en version av denna information, med större text, genom att kontakta ombudet (se nedanstående lista).

## **Innehållsdeklaration**

- **Den aktiva substansen** är fampridin.
- En depottablett innehåller 10 mg fampridin
- **Övriga innehållsämnen** är:
- Tablettkärna: hypromellos, mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kisel, magnesiumstearat; filmdragering: hypromellos, titandioxid (E-171), polyetylenglykol 400

## **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Fampyra är en gulvit, filmdragerad, oval, bikonvex 13 x 8 mm depottablett med A10 på en sida.

Fampyra tillhandahålles antingen i burkar eller blisterförpackning.

## **Burkar**

Fampyra levereras i burkar av HDPE (högdensitetspolyeten). Varje burk innehåller 14 tabletter och ett torkmedel av kiselgel. Varje förpackning innehåller 28 tabletter (2 burkar) eller 56 tabletter (4 burkar).

## **Blisterförpackningar**

Fampyra levereras i blisterfolie om 14 tabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 tabletter (2 blisterkartor) eller 56 tabletter (4 blisterkartor)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

### Innehavare av godkännande för försäljning:

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

### Tillverkare:

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### **België/Belgique/Belgien**

Biogen Belgium N.V./S.A.

Tél/Tel: +32 2 219 12 18

### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
Τηλ: +357 22 769946

**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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Biogen Sweden AB  
Tel: +46 8 594 113 60

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>