BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver depottablet indeholder 10 mg fampridin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depottablet.

En cremefarvet, filmovertrukket, oval bikonveks 13 x 8 mm tablet med flad kant mærket med A10 på den ene side.

4. kliniske oplysninger

4.1 Terapeutiske indikationer

Fampyra er indiceret til forbedring af gangevnen hos voksne patienter med multipel sklerose (MS) med gangbesvær (EDSS 4-7).

4.2 Dosering og administration

Behandling med fampridin er receptbelagt og skal forestås af læger med særligt kendskab til behandling af MS.

Dosering

Den anbefalede dosis er én 10 mg tablet, to gange dagligt, som tages med 12 timers mellemrum (én tablet om morgenen og én tablet om aftenen). Fampridin bør ikke tages hyppigere eller i højere doser end anbefalet (se pkt. 4.4). Tabletterne skal ikke indtages i forbindelse med et måltid (se pkt.5.2).

Glemt dosis

Det sædvanlige doseringsregime bør altid følges. Der må ikke tages en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Påbegyndelse og evaluering af behandlingen med Fampyra

- Behandling med Fampyra bør initieres med en to til fire ugers behandlingsperiode, idet de kliniske fordele normalt vil kunne observeres indenfor to til fire uger efter behandlingsstart.
- Vurdering af gangevnen, eksempelvis 25 fods testen (*Timed 25 Foot Walk*; T25FW) eller 12-punkts multipel sklerose-gangskalaen (*12-item Sclerosis Walking Scale*; MSWS-12), anbefales for at vurdere forbedringer i løbet af to til fire uger. Såfremt der ikke observeres nogen forbedring, bør behandlingen seponeres.
- Dette lægemiddel bør seponeres, såfremt patienten ikke oplever nogen fordele.

Reevaluering af behandlingen med Fampyra

Hvis der observeres en forværring i gangevnen, bør lægerne overveje at afbryde behandlingen med henblik på at revurdere fordelene ved fampridin (se ovenfor). Revurderingen bør omfatte et behandlingsstop med dette lægemiddel og gennemførelse af en vurdering af gangevnen. Fampridin bør seponeres, såfremt patienten ikke længere oplever nogen fordel af behandlingen.

Særlige populationer

Ældre
Nyrefunktionen skal undersøges hos ældre, inden behandlingen med dette lægemiddel påbegyndes. Det anbefales at overvåge nyrefunktionen hos ældre med henblik på registrering af eventuel nyresvækkelse (se pkt. 4.4).

Patienter med nyreinsufficiens
Fampridin er kontraindiceret til patienter med moderat og svær nyreinsufficiens (kreatininclearance <50 ml/min.) (se pkt. 4.3 og 4.4).

Patienter med leverinsufficiens
Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med leverinsufficiens.

Pædiatrisk population
Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke undersøgt. Der foreligger ingen data.

Administration

Fampyra er til oral brug.

Tabletten skal synkes hel. Den må ikke deles, knuses, opløses, suttes eller tygges.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for fampridin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Samtidig behandling med andre lægemidler indeholdende fampridin (4-aminopyridin).

Patienter med krampeanfald i anamnesen, eller som samtidig lider af krampeanfald.

Patienter med moderat eller svær nyreinsufficiens (kreatininclearance < 50 ml/min.).

Samtidig brug af Fampyra med lægemidler, som hæmmer organisk kationstransporter 2 (OCT2), f.eks. cimetidin.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Risiko for krampeanfald

Behandling med fampridin øger risikoen for krampeanfald (se pkt. 4.8).

Dette lægemiddel bør administreres med forsigtighed ved tilstedeværelse af faktorer, som kan sænke tærsklen for krampeanfald.

Behandlingen med fampridin bør afbrydes hos patienter, som får et krampeanfald under behandlingen.

Nyreinsufficiens

Fampridin udskilles uændret og primært gennem nyrerne. Patienter med nyreinsufficiens har højere plasmakoncentrationer, som associeres med øgede bivirkninger, især neurologiske bivirkninger. Det anbefales at evaluere nyrefunktionen inden behandlingen samt overvåge nyrernes funktion regelmæssigt under behandlingen hos alle patienter (især hos ældre, hvor nyrefunktionen kan være svækket). Kreatininclearance kan vurderes vha. Cockroft-Gault-formlen.

Der bør udvises forsigtighed, når Fampyra ordineres til patienter med let nyreinsufficiens eller til patienter, der tager lægemidler, som er substrater for OCT2, f.eks. carvedilol, propranolol og metformin.

Overfølsomhedsreaktioner

Efter markedsføringen er der indberettet alvorlige overfølsomhedsreaktioner (herunder anafylaktisk reaktion). De fleste tilfælde opstod i løbet af den første behandlingsuge. Særlig opmærksomhed bør udvises ved behandling af patienter med allergiske reaktioner i anamnesen. Hvis der opstår en anafylaktisk eller anden alvorlig overfølsomhedsreaktion, skal dette lægemiddel seponeres, og behandling med Fampyra må ikke påbegyndes igen.

Andre advarsler og forsigtighedsregler

Fampridin bør administreres med forsigtighed til patienter med kardiovaskulære symptomer som hjerterytmeforstyrrelser og sinoatriale eller atrioventrikulære ledningsforstyrrelser (disse virkninger ses ved overdosering). Der foreligger kun få data om sikkerhed for disse patienter.

Den øgede forekomst af svimmelhed eller balanceforstyrrelser set med fampridin kan resultere i en øget risiko for fald. Derfor bør patienter bruge ganghjælpemidler efter behov.

I kliniske studier blev der observeret et lavt antal hvide blodlegemer hos 2,1 % af Fampyra-patienterne, *versus* 1,9 % af patienterne, der fik placebo. Der blev observeret infektioner i de kliniske studier (se pkt. 4.8) og en øget infektionshyppighed samt et nedsat immunrespons kan ikke udelukkes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

Samtidig behandling med andre lægemidler der indeholder fampridin (4-aminopyridine) er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Fampridin elimineres hovedsageligt via nyrerne med en aktiv nyresekretion på cirka 60 % (se pkt. 5.2). OCT2 er den transporter, der er ansvarlig for den aktive sekretion af fampridin. Derfor er samtidig brug af fampridin og andre lægemidler, som hæmmer OCT2, f.eks. cimetidin, kontraindiceret (se pkt. 4.3) og samtidig brug af fampridin sammen med andre lægemidler der er substrater af OCT2 eksempelvis carvedilol, propranolol og metformin (se pkt. 4.4) bør ske med forsigtighed.

Interferon: fampridin er blevet administreret samtidig med interferon-beta, og der er ikke observeret nogen farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner.

Baclofen: fampridin er blevet administreret samtidig med baclofen, og der er ikke observeret nogen farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af fampridin til gravide kvinder.

Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Som en sikkerhedsforanstaltning bør fampridin undgås under graviditet.

Amning

Det vides ikke, om fampridin udskilles i mælken hos mennesker og dyr. Fampyra anbefales ikke under amning.

Fertilitet

Der er ikke set nogen uønskede virkninger på fertiliteten i dyrestudier.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Fampyra påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden ved Fampyra er blevet vurderet i randomiserede, kontrollerede kliniske studier, i ublindede længerevarende studier og efter markedsføring.

De identificerede bivirkninger er overvejende neurologiske og inkluderer krampeanfald, søvnløshed, angst, balanceforstyrrelse, svimmelhed, paræsthesi, rysten, hovedpine og slaphed. Dette stemmer overens med fampridins farmakologiske aktivitet. Den største hyppighed af bivirkninger påvist i placebokontrollerede studier hos MS patienter behandlet med fampridin i den anbefalede dosis er urinvejsinfektion (hos cirka 12 % af patienterne).

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er anført nedenfor efter organklasser og absolut frekvens. Hyppighederne defineres som: meget almindelig (≥ 1/10); almindelig (≥ 1/100 til < 1/10); ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100); sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000); meget sjælden (< 1/10.000); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Tabel over bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse (SOC)	**Bivirkning**	**Frekvenskategori**
Infektioner og infestationer	Urinvejsinfektion[1] Influenza[1] Nasofaryngitis[1] Virusinfektion[1]	Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig
Immunsystemet	Anafylaksi Angioødem Overfølsomhed	Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig

MedDRA-systemorganklasse (SOC)	Bivirkning	Frekvenskategori
Psykiske forstyrrelser	Søvnløshed Angst	Almindelig Almindelig
Nervesystemet	Svimmelhed Hovedpine Balanceforstyrrelse Vertigo Paræstesi Rysten Krampeanfald[2] Trigeminusneuralgi[3]	Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
Hjerte	Palpitationer Takykardi	Almindelig Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Hypotension[4]	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø Smerter i svælget	Almindelig Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme Opkastning Forstoppelse Fordøjelsesbesvær	Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt Urticaria	Ikke almindelig Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmerter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni Brystgener[4]	Almindelig Ikke almindelig

[1] Se pkt. 4.4
[2] Se pkt. 4.3 og 4.4
[3] Omfatter både *de novo* symptomer og forværring af eksisterende trigeminusneuralgi
[4] Disse symptomer blev observeret i forbindelse med overfølsomhed

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Overfølsomhed

Efter markedsføringen er der indberettet overfølsomhedsreaktioner (herunder anafylaksi) i forbindelse med et eller flere af følgende symptomer: dyspnø, brystgener, hypotension, angioødem, udslæt og urticaria. For yderligere information om overfølsomhedsreaktioner, se pkt. 4.3 og 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Akutte symptomer på overdosering med fampridin var overensstemmende med stimulering af centralnervesystemet og inkluderede forvirring, rysten, diaforese, krampeanfald og amnesi.

Bivirkninger relateret til centralnervesystemet ved høje doser af 4-aminopyridin inkluderer svimmelhed, forvirring, krampeanfald, status epilepticus, ufrivillige og koreoatetoide bevægelser. Andre bivirkninger forårsaget af høje doser inkluderer tilfælde af hjertearytmi (f.eks. supraventrikulær

takykardi og bradykardi) og ventrikulær takykardi som en konsekvens af potentiel QT-forlængelse. Der er også modtaget rapporter om hypertension.

Behandling

Patienter, som har taget en overdosis, skal gives passende understøttende behandling. Gentagne krampeanfald bør behandles med benzodiazepin, fenytoin eller anden egnet behandling af akutte krampeanfald.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler mod lidelser i nervesystemet, ATC-kode: N07XX07.

Farmakodynamisk virkning

Fampyra er en kalium-kanal blokker. Ved blokering af kalium-kanaler reducerer fampridin ionstrømmen gennem disse kanaler og forlænger derved repolarisering og forstærker således dannelsen af aktionspotentialer i demyeliniserede axoner og den neurologiske funktion. Ved at forstærke dannelse af aktionspotentialet formodes det, at flere impulser ledes i centralnervesystemet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der er gennemført tre randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede bekræftende fase III-studier (MS-F203, MS-F204 og 218MS305). Andelen af patienter, der responderede, var uafhængig af samtidig immunmodulerende behandling (herunder interferoner, glatirameracetat, fingolimod og natalizumab). Dosis af Fampyra var 10 mg 2 gange dagligt.

Studierne MS-F203 og MS-F204

Det primære endepunkt i studierne MS-F203 og MS-F204 var forbedring af ganghastighed målt ved T25FW, dvs. den tid det tager at gå ca. 7,5 m. En patient, der responderede, blev defineret som en patient, som konsistent havde hurtigere ganghastighed ved mindst tre besøg ud af fire i den dobbeltblinde periode sammenlignet med den maksimale ganghastighed blandt fem besøg uden behandling.

En betydelig større del af patienterne i behandling med Fampyra var respondere i sammenligning med placebo (MS-F203: 34,8 % mod 8,3 %, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9 % mod 9,3 %, $p < 0,001$).

Patienter, som viste respons på Fampyra, øgede i gennemsnit ganghastigheden med 26,3 % mod 5,3 % af patienterne på placebo ($p < 0,001$) (MS-F203) og 25,3 % mod 7,8 % ($p < 0,001$) (MS-F204). Forbedringen viste sig hurtigt (inden for uger) efter behandlingsstart.

Der blev observeret statistisk og klinisk betydningsfulde forbedringer i ganghastigheden målt vha. 12-punkts MS-gangskalaen (*12-item Multipel Sclerosis Walking Scale*).

Tabel 2: Studierne MS-F203 og MS-F204

STUDIE*	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	**Fampyra 10 mg 2 gange dagligt**	**Placebo**	**Fampyra 10 mg 2 gange dagligt**
Antal patienter	72	224	118	119
Konsistent forbedring	**8,3 %**	**34,8 %**	**9,3 %**	**42,9 %**
Forskel		**26,5 %**		**33,5 %**
$CI_{95\ \%}$		17,6 %, 35,4 %		23,2 %, 43,9 %
P-værdi		< 0,001		< 0,001
≥ 20 % forbedring	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Forskel		20,6 %		19,2 %
$CI_{95\ \%}$		11,1 %,30,1 %		8,5 %,29,9 %
P-værdi		< 0,001		< 0,001
Ganghastighed fod/sek.	Fod pr. sek.	Fod pr. sek.	Fod pr. sek.	Fod pr. sek.
Baseline	2,04	2,02	2,21	2,12
Endepunkt	2,15	2,32	2,39	2,43
Ændring	0,11	0,30	0,18	0,31
Forskel	0,19		0,12	
p-værdi	0,010		0,038	
Gennemsnitlig %-ændring	5,24	13,88	7,74	14,36
Forskel	8,65		6,62	
p-værdi	< 0,001		0,007	
MSWS-12-score (gennemsnit, SEM)				
Baseline	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Gennemsnitlig ændring	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Forskel	2,83		3,65	
p-værdi	0,084		0,021	
LEMMT (gennemsnit SEM,) (Manuel muskeltest for underekstremiteter)				
Baseline	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Gennemsnitlig ændring	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Forskel	0,08		0,05	
p-værdi	0,003		0,106	
Ashworth-score (En test for muskel-icitet				
Baseline	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Gennemsnitlig ændring	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Forskel	0,10		0,10	
p-værdi	0,021		0,015	

Studie 218MS305

Studie 218MS305 blev udført med 636 patienter med multipel sklerose og nedsat gangevne. Varigheden af den dobbeltblinde behandling var 24 uger med opfølgning 2 uger efter

behandlingsafslutning. Det primære endepunkt var forbedring i gangevnen målt som andelen af patienter, der opnåede en gennemsnitlig forbedring på ≥ 8 point i *baseline*-MSWS-12-scoren over 24 uger. I dette studie var der en signifikant behandlingsforskel med en større andel af Fampyra-behandlede patienter, der fremviste en forbedring i gangevnen, sammenlignet med patienter i placebo-gruppen (relativ risiko 1,38 (95 % CI: [1,06; 1,70]). Forbedringerne viste sig generelt i løbet af 2 til 4 uger efter behandlingsstart og forsvandt i løbet af 2 uger efter behandlingsophør.

Fampridin-behandlede patienter viste også en statistisk signifikant forbedring i TUG (*Timed Up and Go*)-testen, som er et mål for statisk og dynamisk balance og fysisk mobilitet. For dette sekundære endepunkt opnåede en større andel af fampridin-behandlede patienter en ≥ 15 % gennemsnitlig forbedring i *baseline*-TUG-hastighed i løbet af en 24-ugers periode sammenlignet med placebo-gruppen. Forskellen i Bergs balanceskala (BBS, et mål for statisk balance) var ikke statistisk signifikant.

Endvidere viste patienter behandlet med Fampyra en statistisk signifikant gennemsnitlig forbedring fra *baseline* i fysisk score på MSIS-29-skalaen (*Multiple Sclerosis Impact Scale*) (LSM-forskel -3,31, p < 0,001) sammenlignet med placebo-gruppen.

Tabel 3: Studie 218MS305

I en periode på 24 uger	**Placebo N = 318***	**Fampyra 10 mg 2 gange dagligt N = 315***	**Forskel (95 % CI) *p*-værdi**
Andel af patienter med gennemsnitlig forbedring på ≥ 8 point i *baseline*-MSWS-12-score	34 %	43 %	Risikoforskel: 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 af patienter med gennemsnitlig forbedring på ≥ 15 % i TUG-hastighed	35 %	43 %	Risikoforskel: 9,2 % (0,9 %; 17,5 %) 0,03
TUG *Baseline* Forbedring fra *baseline* (sek)	 27,1 -1,94	 24,9 -3,3	LMS: -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*-population = 633; LMS = Mindste kvadraters gennemsnit (*Least Square Mean*)

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Fampyra i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af multipel sklerose med gangbesvær (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Oralt administreret fampridin absorberes hurtigt og fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen. Fampridin har et snævert terapeutisk indeks. Fampyra-depottabletternes absolutte biotilgængelighed er ikke blevet vurderet, men den relative biotilgængelighed (sammenlignet med en vandig oral opløsning) er

95 %. Fampyra-depottabletten har en forsinkelse i absorptionen af fampridin, som viser sig i form af en langsommere stigning til en lavere peak-værdi, uden at påvirke absorptionsgraden.

Når Fampyra-depottabletterne indtages i forbindelse med et måltid, er reduceringen i arealet under kurven for plasmakoncentration-tid ($AUC_{0-\infty}$) for fampridin cirka 2-7 % (10 mg dosis). Den lille reducering i AUC forventes ikke at forårsage en reducering i den terapeutiske effektivitet. C_{max} øges dog med 15-23 %. Der er et tydeligt forhold mellem C_{max} og dosisrelaterede bivirkninger, og derfor anbefales det ikke at tage Fampyra i forbindelse med et måltid (se pkt. 4.2).

Fordeling

Fampridin er et fedtopløseligt aktivt stof, som let passerer blod-hjernebarrieren. Fampridin bindes stort set ikke til plasmaproteiner (bindingsfraktionen varierede mellem 3-7 % i humant plasma). Fampridin har en fordelingsvolumen på cirka 2,6 l/kg.
Fampridin er ikke substrat for P-glykoprotein.

Biotransformation

Fampridin metaboliseres hos mennesker ved iltning til 3-hydroxy-4-aminopyridin og konjugeres yderligere til 3-hydroxy-4-aminopyridinsulfat. Der blev ikke observeret farmakologisk aktivitet for fampridinmetabolitterne mod udvalgte kalium-kanaler *in vitro*.

3-hydroxylation af fampridin til 3-hydroxy-4-aminopyridin af humane levermikrosomer så ud til at blive katalyseret af cytochrom P450 2E1 (CYP2E1).

Der var evidens for en direkte hæmning af CYP2E1 forårsaget af fampridin ved 30 µM (cirka 12 % hæmning), hvilket er cirka 100 gange så meget som den gennemsnitlige plasma-fampridinkoncentration målt for 10 mg tabletten.

Behandlingen af dyrkede humane hepatocytter med fampridin havde ringe eller ingen virkning på induktionen af CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2E1- eller CYP3A4/5-enzymaktiviteter.

Elimination

Fampridin udskilles overvejende gennem nyrerne, og cirka 90 % af dosis udskilles i urinen som oprindeligt aktivt stof inden for 24 timer. Nyreclearance (CLR 370 ml/min.) er væsentlig større end den glomerulære filtrationrate på grund af kombineret glomerulær filtration og aktiv udskillelse ved hjælp af den renale OCT2-transporter. Udskillelse gennem fæces udgør under 1 % af den administrerede dosis.

Fampridin udviser lineær (dosisproportional) farmakokinetik med en endelig halveringstid for udskillelse på cirka 6 timer. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) og, i mindre udstrækning, arealet under kurven for plasmakoncentration-tid (AUC) stiger proportionalt med dosis. Der er intet der tyder på klinisk relevant ophobning af fampridin taget i den anbefalede dosis hos patienter med fuld nyrefunktion. Hos patienter med nyreinsufficiens ses ophobningen i forhold til graden af nyreinsufficiens.

Særlige populationer

Ældre

Fampridin udskilles overvejende uændret gennem nyrerne, og da det er kendt, at kreatininclearance øges med alderen, anbefales det at overvåge nyrefunktionen hos ældre (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Der er ingen tilgængelige data.

Patienter med nyreinsufficiens

Fampridin udskilles overvejende som uændret aktivt stof gennem nyrerne, og derfor bør nyrefunktionen undersøges hos patienter, hvor funktionen kan være svækket. Patienter med let nyreinsufficiens kan forventes at have cirka 1,7 til 1,9 gange så stor en fampridinkoncentration, som den, der ses hos patienter med normal nyrefunktion. Fampyra må ikke administreres til patienter med moderat og svær nyreinsufficiens (se pkt. 4.3 og 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er udført toksicitetsstudier af fampridin med gentagen oral dosering hos forskellige dyrearter.

Bivirkningerne over for oralt administreret fampridin observeredes hurtigt, oftest inden for de første to timer efter dosisadministration. De kliniske tegn, som var tydelige efter store enkeltdoser eller gentagne mindre doser, lignede hinanden hos alle undersøgte arter og inkluderede rysten, kramper, ataksi, dyspnø, udvidede pupiller, svækkelse, unormal stemmeføring, øget åndedrætsfrekvens, og øget spytsekretion. Der blev også observeret anormal gang og øget irritabilitet. Disse kliniske tegn var ikke uventede og repræsenterer overdrevne farmakologiske effekter af fampridin. Der blev herudover observeret enkelte tilfælde af fatal urinvejsobstruktion hos rotter. Den kliniske relevans af disse fund er endnu ikke klarlagt, men en årsagssammenhæng med fampridinbehandlingen kan ikke udelukkes.

I reproduktionstoksicitetsstudier på rotter og kaniner blev der observeret nedsat vægt og levedygtighed hos fostre og afkom ved toksiske doser hos moderen. Der sås dog ikke øget risiko for misdannelser eller uønskede virkninger på fertiliteten.

I en gruppe *in vitro* og *in vivo* studier viste fampridin ikke noget mutagent, klastogent eller karcinogent potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

<u>Tabletkerne</u>

Hypromellose
Mikrokrystallinsk cellulose
Silica, kolloid vandfri
Magnesiumstearat

<u>Filmovertræk</u>

Hypromellose
Titandioxid (E-171)
Polyethylenglykol 400

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Brug inden 7 dage efter en beholder er åbnet første gang.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Tabletterne opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fampyra fås enten i beholdere eller som blisterpakninger.

Beholdere

HDPE (polyethylen med høj densitet)-beholder med polypropylenlåg, hver beholder indeholder 14 tabletter og silicagel-tørremiddel.
Pakningsstørrelse på 28 (2 beholdere à 14) tabletter.
Pakningsstørrelse på 56 (4 beholdere à 14) tabletter.

Blistere

Aluminium/aluminium (oPA/Alu/HDPE/PE+CaO-tørremiddel/Alu/PE)-blistere, hver blister indeholder 14 tabletter.
Pakningsstørrelse på 28 (2 blistere à 14) tabletter.
Pakningsstørrelse på 56 (4 blistere à 14) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland
Tlf: +353 (0)1 231 4609

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-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 MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juli 2011
Dato for seneste fornyelse: 25. april 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu

BILAG II

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Alkermes Pharma Ireland Ltd
Monksland
Athlone, Co. Westmeath
Irland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR´er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsprogram (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelvoervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE MED BEHOLDERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg fampridin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Tørremidlet må ikke sluges.

8. UDLØBSDATO

Anvendes før
Brug inden 7 dage efter åbning af beholderen første gang.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Tabletterne opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fampyra

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

MÆRKNING PÅ BEHOLDEREN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin
Oral brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

Anvendes før
Bruges indenfor 7 dage efter åbning af beholderen.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

14 depottabletter

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE MED BLISTERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg fampridin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Tabletterne opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fampyra

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Acorda Therapeutics Ireland Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Der skal gå 12 timer mellem hver tablet

Man.
Tirs.
Ons.
Tors.
Fre.
Lør.
Søn.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Fampyra til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Fampyra
3. Sådan skal du tage Fampyra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Fampyra indeholder det aktive stof fampridin, som tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes kaliumkanal-blokkere. Deres funktion er at forhindre kalium i at forlade de nerveceller, som er blevet beskadiget af MS. Det antages, at lægemidlet virker ved at lade signaler passere mere normalt ned gennem nerven, hvilket giver dig mulighed for at gå bedre.

Fampyra er et lægemiddel, der anvendes til at forbedre gangfunktionen hos voksne (18 år og ældre) med gangproblemer grundet multipel sklerose (MS). Ved multipel sklerose ødelægger en betændelsestilstand den beskyttende hinde omkring nerverne, hvilket medfører muskelsvaghed, muskelstivhed og gangproblemer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Fampyra

Tag ikke Fampyra

- hvis du er **allergisk** over for fampridin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Fampyra (angivet i punkt 6)
- hvis du har kramper eller nogensinde har haft et **krampeanfald** (kaldes også anfald eller kramper)
- hvis din læge eller sygeplejerske har fortalt dig, at du har moderate eller svære nyreproblemer
- hvis du tager et lægemiddel, som hedder cimetidin
- hvis du **tager andre lægemidler indeholdende fampridin**. Det kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger

Tal med din læge og **lad være med at tage** Fampyra, hvis noget af dette gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteket, før du tager Fampyra
- hvis du kan mærke dine hjerteslag (har hjertebanken)
- hvis du er tilbøjelig til at få infektioner
- hvis der er faktorer, eller du får medicin, der påvirker din risiko for at få krampeanfald
- hvis en læge har fortalt dig, at du har lette nyreproblemer
- hvis du tidligere har haft allergiske reaktioner

Du skal bruge et hjælpemiddel til at gå, såsom en stok, efter behov. Da dette lægemiddel kan gøre dig svimmel eller usikker på benene, kan det medføre en øget risiko for fald.

Tal med din læge inden du tager Fampyra, hvis noget af dette gælder for dig.

Børn og unge

Giv ikke lægemidlet til børn eller unge under 18 år.

Ældre

Inden du starter behandlingen og under behandlingen, vil din læge muligvis undersøge, om dine nyrer fungerer, som de skal.

Brug af anden medicin sammen med Fampyra

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke Fampyra såfremt du tager anden medicin som indeholder fampridin.

Anden medicin, som påvirker nyrerne

Din læge vil være særlig forsigtig, hvis fampridin gives på samme tid som andre lægemidler, der kan påvirke, hvordan dine nyrer udskiller medicin, eksempelvis carvedilol, propranolol og metformin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Fampyra anbefales ikke under graviditet.

Lægen vil overveje fordelene ved at behandle dig med Fampyra i forhold til risikoen for dit barn.

Du bør ikke amme, mens du tager denne medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Fampyra kan påvirke evnen til at køre eller betjene maskiner, det kan forårsage svimmelhed. Sørg for ikke at være påvirket, før du begynder at køre eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage Fampyra

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Fampyra er receptpligtigt og behandlingen skal forestås af læger med erfaring i behandling af MS.

Din læge vil starte med at udskrive medicin til 2 til 4 uger. Efter 2 til 4 uger vil behandlingen blive revurderet.

Den anbefalede dosis er

Én tablet om morgenen og **én** tablet om aftenen (med 12 timers mellemrum). Tag ikke mere end to tabletter om dagen. **Lad der gå 12 timer** mellem hver tablet. Tag ikke tabletterne oftere end hver 12. time.

Fampyra er til oral anvendelse.

Tabletterne skal synkes hele med lidt vand. Tabletterne må hverken deles, knuses, opløses, suttes eller tygges. Det kan øge bivirkningerne.

Dette lægemiddel bør indtages uden mad, på tom mave.

Hvis du får din Fampyra i en beholder, er der også tørremiddel i beholderen. Lad tørremidlet ligge i beholderen, det må ikke indtages.

Hvis du har taget for meget Fampyra

Kontakt straks lægen, hvis du har taget for mange tabletter.
Tag Fampyra-æsken med til lægen.
Ved en overdosis kan du opleve sveden, små ufrivillige, rystende, rytmiske bevægelser (tremor), svimmelhed, forvirring, hukommelsessvigt og krampeanfald. Du kan også opleve andre bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Hvis du har glemt at tage Fampyra

Hvis du har glemt at tage en tablet, må du ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Du skal **altid lade 12 timer gå** mellem hver tablet.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får et krampeanfald, skal du omgående **stoppe med at tage Fampyra** og informere din læge herom.

Hvis du oplever et eller flere af følgende symptomer på allergi (overfølsomhed): hævelse af ansigt, mund, læber, hals eller tunge, hudrødme eller hudkløe, trykken for brystet og problemer med vejrtrækningen, **skal du stoppe med at tage Fampyra** og kontakte en læge med det samme.

Bivirkninger anføres i det følgende efter hyppighed:

Meget almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 brugere:
- Urinvejsinfektion

Almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere:
- Usikkerhed på benene
- Svimmelhed
- Rundtossethed (vertigo)
- Hovedpine
- Følelse af svaghed og træthed
- Søvnproblemer
- Angst
- Små ufrivillige, rystende, rytmiske bevægelser (tremor)
- Følelsesløshed eller prikken i huden
- Ondt i halsen
- Forkølelse (nasofaryngitis)
- Influenza
- Virusinfektion
- Åndedrætsbesvær (kortåndethed)
- Kvalme
- Opkast
- Forstoppelse
- Diaré
- Rygsmerter
- Hjertebanken, du kan mærke dine hjerteslag (palpitationer)

Ikke almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere
- Krampeanfald
- Allergisk reaktion (overfølsomhed)
- Svær allergi (anafylaktisk reaktion)
- Hævelse af ansigt, læber, mund eller tunge (angioødem)
- Fremkomst af nye eller forværring af nervesmerter i ansigtet (trigeminusneuralgi)
- Hurtige hjerteslag (takykardi)
- Svimmelhed eller bevidsthedstab (hypotension)
- Udslæt/kløende udslæt (urticaria)
- Brystgener

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Tabletterne opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

Får du Fampyra i en tabletbeholder, bør du kun åbne én beholder ad gangen. Anvendes inden 7 dage efter første åbning.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Fampyra indeholder:

- Det aktive stof er fampridin.
  Hver depottablet indeholder 10 mg fampridin
- Øvrige indholdsstoffer:
  Tabletkerne: hypromellose, mikrokrystallinsk cellulose, kolloid vandfri silica, magnesiumstearat; filmovertræk: hypromellose, titandioxid (E-171), polyethylenglykol 400

Udseende og pakningsstørrelser

Fampyra er en cremefarvet, filmovertrukket, oval bikonveks 13 x 8 mm depottablet mærket med A10 på den ene side.

Fampyra leveres enten i tabletbeholdere eller i blisterpakninger

Beholdere

Fampyra leveres i HDPE (polyethylen med høj densitet)-beholdere. Hver beholder indeholder 14 depottabletter og en med silicagel-tørremiddel. En pakke indeholder 28 depottabletter (2 beholdere) eller 56 depottabletter (4 beholdere).

Blistere

Fampyra leveres i folieblistere med 14 depottabletter i hver. En pakke indeholder 28 depottabletter (2 blistere) eller 56 depottabletter (4 blistere).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland
Tel: +353 (0)1 231 4609

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ierland/Irlande/Irland
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

България
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Тел.: +353 (0)1 231 4609

Česká republika
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irsko
Tel: +353 (0)1 231 4609

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

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

Eesti
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Iirimaa
Tel: +353 (0)1 231 4609

Lietuva
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Airija
Tel: +353 (0)1 231 4609

Luxembourg/Luxemburg
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlande/Irland
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

Magyarország
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írország
Tel.: +353 (0)1 231 4609

Malta
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
L-Irlanda
Tel: +353 (0)1 231 4609

Nederland
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ierland
Tel: +353 (0)1 231 4609

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

Ελλάδα
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ιρλανδία
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

España
Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Tel: +34 91 108 1982

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

Hrvatska
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irska
Tel: +353 (0)1 231 4609

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
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írland
Sími: +353 (0)1 231 4609

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

Κύπρος
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ιρλανδία
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

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

Polska
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlandia
Tel.: +353 (0)1 231 4609

Portugal
Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Espanha
Tel: +34 91 108 1982

România
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlanda
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenija
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irska
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenská republika
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írsko
Tel: +353 (0)1 231 4609

Suomi/Finland
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlanti/Irland
Puh/Tel: +353 (0)1 231 4609

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

Latvija
Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Īrija
Tel: +353 (0)1 231 4609

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

Du kan få en version af denne indlægsseddel med større skrifttype ved at kontakte den lokale repræsentant (se listen herover).

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.