

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de fampridina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimido recubierto con película, de 13 x 8 mm, ovalado, biconvexo y de color blanquecino, con un borde liso y la inscripción A10 grabada en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Fampyra está indicado para mejorar la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple con discapacidad en la marcha (EDSS 4-7).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Fampyra está sujeto a prescripción médica y bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de la EM.

Posología

La dosis recomendada es un comprimido de 10 mg, dos veces al día, cada 12 horas (un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche). No se debe administrar Fampyra con mayor frecuencia ni a dosis mayores de las recomendadas (ver sección 4.4). Los comprimidos se deben tomar sin alimentos (ver sección 5.2).

Inicio y evaluación del tratamiento con Fampyra

- La prescripción inicial debe estar limitada entre dos y cuatro semanas de tratamiento, ya que generalmente los beneficios clínicos se deben identificar dentro de las dos a cuatro semanas tras comenzar con Fampyra.
- Se recomienda realizar una valoración de la capacidad de marcha, p. ej., la prueba cronometrada de la marcha de 25 pies (T25FW, por sus siglas en inglés) o la escala de marcha de esclerosis múltiple de 12 ítems (MSWS-12, por sus siglas en inglés) para evaluar la mejoría en un plazo de dos a cuatro semanas. Si no se observa ninguna mejoría, se debe suspender el tratamiento con Fampyra.
- Se debe suspender el tratamiento con Fampyra si los pacientes no notifican ningún beneficio.

Reevaluación del tratamiento con Fampyra

Si se observa un empeoramiento en la capacidad de marcha, los médicos deberán considerar la interrupción del tratamiento para volver a valorar los beneficios de Fampyra (ver arriba). La reevaluación debe incluir la retirada de Fampyra y la realización de una valoración de la capacidad de

marcha. Se debe suspender el tratamiento con Fampyra si los pacientes dejan de obtener un beneficio en la marcha.

Dosis omitida

Se debe seguir siempre la pauta posológica habitual. No se debe tomar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Personas de edad avanzada

Se debe comprobar la función renal en personas de edad avanzada antes de iniciar el tratamiento con Fampyra. Se recomienda controlar la función renal para detectar cualquier insuficiencia renal en personas de edad avanzada (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

Fampyra está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min) (ver sección 4.3).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fampyra en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Fampyra se administra por vía oral.

El comprimido se debe tragar entero. No se debe dividir, machacar, disolver, chupar o masticar.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

Tratamiento concurrente con otros medicamentos que contienen fampridina (4-aminopiridina).

Pacientes con historia previa o presentación actual de crisis epilépticas.

Pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min).

Uso concomitante de Fampyra con medicamentos inhibidores de los transportadores de cationes orgánicos 2 (OCT2), por ejemplo: cimetidina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgo de crisis epilépticas

El tratamiento con fampridina aumenta el riesgo de crisis epilépticas (ver sección 4.8).

Fampyra se debe administrar con precaución en presencia de cualquier factor que pueda reducir el umbral de crisis epilépticas.

Fampyra se debe suspenderse en pacientes que presenten una crisis epiléptica durante el tratamiento.

Insuficiencia renal

Fampyra se excreta sin alterar principalmente por los riñones. Los pacientes con insuficiencia renal tienen concentraciones plasmáticas más altas que se asocian con un incremento de las reacciones adversas, en concreto con efectos neurológicos. Se recomienda determinar la función renal antes del tratamiento y su control periódico durante el tratamiento en todos los pacientes (en particular en las personas de edad avanzada cuya función renal pueda estar reducida). El aclaramiento de la creatinina puede calcularse utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Fampyra no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min) (ver sección 4.3).

Se requiere precaución cuando se prescriba Fampyra simultáneamente con medicamentos que sean sustratos de OCT2, por ejemplo: carvedilol, propanolol y metformina.

Reacciones de hipersensibilidad

En la experiencia postcomercialización, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (incluidas reacciones anafilácticas); la mayoría de estos casos ocurrieron en la primera semana de tratamiento. Se debe prestar una atención especial a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe suspender la administración de Fampyra y no se volverá a administrar.

Otras advertencias y precauciones

Fampyra se debe administrar con precaución en pacientes con síntomas cardiovasculares del ritmo y trastornos cardiacos de la conducción sinoauricular o auriculoventricular (estos efectos se observan en la sobredosis). La información relativa a la seguridad es limitada en estos pacientes.

El aumento de la incidencia de mareos y trastornos del equilibrio observado con Fampyra puede dar lugar a un aumento del riesgo de caídas. Por lo tanto, los pacientes deberán utilizar apoyos para andar según sea necesario.

En los estudios clínicos se observaron recuentos bajos de leucocitos en un 2,1 % de los pacientes que recibieron Fampyra frente a un 1,9 % de los pacientes que recibieron placebo. Se observaron infecciones en los estudios clínicos (ver sección 4.8) y no se puede descartar un aumento de la tasa de infección y una alteración de la respuesta inmunitaria.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

El tratamiento concurrente con otros medicamentos que contienen fampridina (4-aminopiridina) está contraindicado (ver sección 4.3).

La fampridina se elimina principalmente por los riñones con una secreción renal activa que representa alrededor del 60% (ver sección 5.2). OCT2 es el transportador responsable de la secreción activa de la fampridina. Por lo tanto, el uso concomitante de fampridina con inhibidores de OCT2, por ejemplo, la cimetidina, está contraindicado (ver sección 4.3) y el uso concomitante de la fampridina con medicamentos que son sustratos de OCT2, por ejemplo el carvedilol, el propanolol y la metformina, se debe realizar con precaución (ver sección 4.4).

Interferón: se ha administrado fampridina de forma concomitante con interferón-beta y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

Baclofeno: se ha administrado fampridina de forma concomitante con baclofeno y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de fampridina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Fampyra durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si fampridina se excreta en la leche materna humana o animal. No se recomienda utilizar Fampyra durante la lactancia.

Fertilidad

En los estudios realizados en animales no se observaron efectos en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fampyra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada ya que Fampyra puede producir mareos.

4.8 Reacciones adversas

Se ha evaluado la seguridad de Fampyra en ensayos clínicos controlados y aleatorizados, en ensayos abiertos a largo plazo y en el ámbito poscomercialización.

Las reacciones adversas identificadas son principalmente neurológicas e incluyen crisis epilépticas, insomnio, ansiedad, trastornos del equilibrio, mareos, parestesia, temblores, cefalea y astenia. Esto es coherente con la actividad farmacológica de la fampridina. La incidencia más alta de reacciones adversas identificadas en los ensayos controlados con placebo, en pacientes con esclerosis múltiple que recibieron Fampyra a la dosis recomendada, se notificaron como infección en las vías urinarias (en aproximadamente el 12% de los pacientes).

A continuación, se presentan las reacciones adversas conforme al sistema de clasificación de órganos y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema MedDRA de Clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección en las vías urinarias ¹	Muy frecuentes
	Gripe ¹	Frecuentes
	Nasofaringitis ¹	Frecuentes
	Infección vírica ¹	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia	Poco frecuentes
	Angioedema	Poco frecuentes
	Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Frecuentes
	Ansiedad	Frecuentes

Trastornos del sistema nervioso	Mareos Cefalea Trastorno del equilibrio Parestesia Temblores Crisis epilépticas Exacerbación de la neuralgia del trigémino	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Palpitaciones Taquicardia	Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión ²	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Dolor faringolaríngeo	Frecuentes Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Estreñimiento Dispepsia	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema Urticaria	Poco frecuentes Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia Molestia torácica ²	Frecuentes Poco frecuentes

¹ Ver sección 4.4

² Estos síntomas se observaron en el contexto de la hipersensibilidad

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Crisis epilépticas

En la experiencia postcomercialización, se han notificado casos de crisis epilépticas, de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Para más información sobre el riesgo de crisis epilépticas, consultar las secciones 4.3 y 4.4.

Reacciones de hipersensibilidad

En la experiencia postcomercialización, se han notificado reacciones de hipersensibilidad (incluida anafilaxia) que han ocurrido con uno o más de los siguientes: disnea, molestia torácica, hipotensión, angioedema, exantema y urticaria. Para más información sobre las reacciones de hipersensibilidad, consultar las secciones 4.3 y 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas agudos de sobredosis con Fampyra fueron coherentes con la estimulación del sistema nervioso central e incluyeron confusión, temblores, diaforesis, crisis epilépticas y amnesia.

Los efectos adversos en el sistema nervioso central con altas dosis de 4-aminopiridina incluyen confusión, crisis epilépticas, estado epiléptico, movimientos involuntarios y coreoatetoides. Otros efectos adversos con altas dosis incluyen casos de arritmias cardíacas (por ejemplo, taquicardia supraventricular y bradicardia) y taquicardia ventricular como consecuencia de una posible prolongación del intervalo QT. Asimismo se han recibido informes de hipertensión.

Control

Los pacientes que presenten sobredosis deben recibir tratamiento complementario. La actividad epiléptica repetida se debe tratar con benzodiazepina, fenitoína u otros tratamientos antiepilépticos agudos adecuados.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, código ATC: N07XX07.

Efectos farmacodinámicos

Fampyra es un bloqueante de los canales de potasio. Al bloquear los canales de potasio, Fampyra reduce la fuga de corriente iónica a través de estos canales y, por tanto, prolonga la repolarización e intensifica la formación del potencial de acción en los axones desmielinizados y en la función neurológica. Presumiblemente, al intensificar la formación del potencial de acción, se podrán conducir más impulsos en el sistema nervioso central.

Eficacia clínica y seguridad

Se han realizado 3 ensayos de fase III, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de confirmación (MS-F203, MS-F204 y 218MS305). La proporción de respondedores fue independiente del tratamiento inmunomodulador concomitante (entre ellos, interferones, acetato de glatiramer, fingolimod y natalizumab). La dosis de Fampyra fue de 10 mg dos veces al día.

Estudios MS-F203 y MS-F204

La variable principal en los estudios MS-F203 y MS-F204 fue la tasa de respondedores en la velocidad de la marcha determinada en la prueba de marcha cronometrada de 25 pies (T25FW). Se definió respondedor como un paciente cuya velocidad de la marcha fue más rápida en al menos tres visitas de cuatro posibles, durante el periodo doble ciego, comparado con el valor máximo obtenido en cinco visitas sin tratamiento.

Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con Fampyra fueron respondedores comparado con placebo (MS-F203: el 34,8% frente al 8,3%, $p < 0,001$; MS-F204: el 42,9% frente al 9,3%, $p < 0,001$).

Los pacientes que respondieron a Fampyra aumentaron la velocidad de la marcha en un promedio del 26,3% frente al 5,3% con placebo ($p < 0,001$) (MS-F203) y del 25,3% frente al 7,8% ($p < 0,001$)

(MS-F204). La mejoría se observó rápidamente (en semanas) después de iniciar el tratamiento con Fampyra.

Se observaron mejorías estadísticamente y clínicamente significativas en la marcha, según determinó la escala de 12 ítems de la marcha de esclerosis múltiple (MSWS).

Tabla 1: Ensayos MS-F203 y MS-F204

ENSAYO	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg 2 veces/día	Placebo	Fampyra 10 mg 2 veces/día
N.º de sujetos	72	224	118	119
Mejoría constante	8,3%	34,8%	9,3%	42,9%
Diferencia		26,5%		33,5%
IC _{95%}		17,6%, 35,4%		23,2%, 43,9%
Valor p		< 0,001		< 0,001
Mejoría ≥20%	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Diferencia		20,6%		19,2%
IC _{95%}		11,1%, 30,1%		8,5%, 29,9%
Valor p		<0,001		<0,001
Velocidad de la marcha Pies/seg.	Pies por seg.	Pies por seg.	Pies por seg.	Pies por seg.
Basal	2,04	2,02	2,21	2,12
Variable principal	2,15	2,32	2,39	2,43
Cambio	0,11	0,30	0,18	0,31
Diferencia		0,19		0,12
Valor p		0,010		0,038
Cambio promedio %	5,24	13,88	7,74	14,36
Diferencia		8,65		6,62
Valor p		< 0,001		0,007
Puntuación en MSWS-12 (media, error estándar de la media)				
Basal	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Cambio promedio	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Diferencia		2,83		3,65
Valor p		0,084		0,021
LEMMT (media, error estándar de la media) (prueba muscular manual extremidades inferiores)				
Basal	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Cambio promedio	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Diferencia		0,08		0,05
Valor p		0,003		0,106
Puntuación en Ashworth (prueba de espasticidad muscular)				
Basal	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Cambio promedio	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Diferencia		0,10		0,10
Valor p		0,021		0,015

Estudio 218MS305

El estudio 218MS305 se realizó en 636 sujetos con esclerosis múltiple y discapacidad en la marcha. La duración del tratamiento doble ciego fue de 24 semanas con un seguimiento de 2 semanas tras el tratamiento. La variable principal fue la mejoría en la capacidad de marcha, determinada como la proporción de pacientes que alcanzaban una mejoría media ≥ 8 puntos respecto a la puntuación basal en MSWS-12 a lo largo de 24 semanas. En este estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos, ya que una mayor proporción de pacientes tratados con Fampyra demostró una mejoría en la capacidad de marcha, comparado con los pacientes tratados con placebo (riesgo relativo de 1,38 [IC del 95 %: 1,06, 1,70]). La mejoría se observó, por lo general, en un plazo de 2 a 4 semanas desde el inicio del tratamiento, y desapareció dentro de las 2 semanas posteriores a finalizar el tratamiento.

Los pacientes tratados con Fampyra también demostraron una mejoría estadísticamente significativa en la prueba de levantarse y andar (*Timed Up and Go*, TUG por sus siglas en inglés), una medida del equilibrio estático y dinámico y de la movilidad física. En esta variable secundaria, una mayor proporción de pacientes tratados con Fampyra alcanzó una mejoría media ≥ 15 % respecto a la velocidad basal en la prueba TUG a lo largo de un periodo de 24 semanas, comparado con placebo. La diferencia en la escala de valoración del equilibrio de Berg (*Berg Balance Scale*, BBS), una medida del equilibrio estático, no fue estadísticamente significativa.

Además, los pacientes tratados con Fampyra demostraron una mejoría media estadísticamente significativa respecto al valor basal comparado con placebo en la puntuación física de la Escala sobre el Impacto de la Esclerosis Múltiple (*Multiple Sclerosis Impact Scale*, MSIS-29) (diferencia en la MMC de $-3,31$, $p < 0,001$).

Tabla 2: Estudio 218MS305

A lo largo de 24 semanas	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg 2/d N = 315*	Diferencia (IC del 95%) Valor p
Proporción de pacientes con una mejoría media ≥ 8 puntos respecto a la puntuación basal en MSWS-12	34 %	43 %	Diferencia del riesgo: 10,4 % (3 %; 17,8 %) 0,006
Puntuación en MSWS-12 Basal Mejoría respecto a la puntuación basal	65,4 -2,59	63,6 -6,73	MMC: $-4,14$ ($-6,22$; $-2,06$) <0,001
TUG Proporción de pacientes con una mejoría media ≥ 15 % en la velocidad en TUG	35 %	43 %	Diferencia del riesgo: 9,2% (0,9 %; 17,5 %) 0,03
TUG Basal Mejoría respecto a la puntuación basal (seg)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	MMC: $-1,36$ ($-2,85$; $0,12$) 0,07
Puntuación física en MSIS-29 Basal Mejoría desde la puntuación basal	55,3 -4,68	52,4 -8,00	MMC: $-3,31$ ($-5,13$; $-1,50$) <0,001

Puntuación en BBS			MMC: 0,41
Basal	40,2	40,6	(-0,13; 0,95)
Mejoría respecto a la puntuación basal	1,34	1,75	0,141

*Población por intención de tratar = 633; MMC = Media de mínimos cuadrados

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Famprya en los diferentes grupos de la población pediátrica para el tratamiento de la esclerosis múltiple con discapacidad en la marcha (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La fampridina administrada por vía oral se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. La fampridina tiene un índice terapéutico estrecho. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos de liberación prolongada Famprya no se ha evaluado, pero la biodisponibilidad relativa (en comparación con una solución oral acuosa) es del 95%. Los comprimidos de liberación prolongada Famprya tienen un retraso en la absorción de fampridina manifestado por un aumento más lento a una concentración máxima más baja, sin ningún efecto en el grado de absorción.

Cuando los comprimidos Famprya se toman con alimentos, la disminución en el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo ($AUC_{0-\infty}$) de la fampridina es aproximadamente del 2-7% (dosis de 10 mg). No se espera que esta pequeña reducción en el AUC produzca una disminución de la eficacia terapéutica. Sin embargo, la $C_{m\acute{a}x}$ aumenta en un 15-23%. Dado que existe una clara relación entre la $C_{m\acute{a}x}$ y las reacciones adversas relacionadas con la dosis, se recomienda tomar Famprya sin alimentos (ver sección 4.2).

Distribución:

La fampridina es un medicamento liposoluble que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. La fampridina no se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (la fracción de unión oscila entre el 3-7% en el plasma humano). La fampridina tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,6 l/kg.

La fampridina no es un sustrato de la glicoproteína P.

Biotransformación:

La fampridina se metaboliza en los seres humanos mediante la oxidación a 3-hidroxi-4-aminopiridina y se conjuga adicionalmente a sulfato 3-hidroxi-4-aminopiridina. No se encontró actividad farmacológica de los metabolitos de la fampridina frente a canales de potasio seleccionados *in vitro*.

La 3-hidroxilación de fampridina a 3-hidroxi-4-aminopiridina por los microsomas hepáticos humanos pareció catalizarse por el citocromo P450 2E1 (CYP2E1).

Hubo indicios de inhibición directa de CYP2E1 por fampridina a 30 μ M (aproximadamente una inhibición del 12%), lo que es aproximadamente 100 veces la concentración promedio de la fampridina plasmática determinada para el comprimido de 10 mg.

El tratamiento con fampridina de hepatocitos humanos cultivados tuvo un efecto pequeño o nulo en la inducción de las actividades enzimáticas de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP3A4/5.

Eliminación:

La vía principal de eliminación de la fampridina es la excreción renal, con aproximadamente el 90% de la dosis recuperada en la orina como medicamento sin alterar en 24 horas. El aclaramiento renal (CLR 370 ml/min) es sustancialmente mayor que la filtración glomerular debido a la combinación de la filtración glomerular y la excreción activa por el transportador OCT2 renal. La excreción fecal representa menos del 1% de la dosis administrada.

Fampyra se caracteriza por una farmacocinética lineal (proporcional a la dosis) con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 6 horas. La concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y, en menor medida, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan proporcionalmente con la dosis. No hay indicios de acumulación clínicamente relevante de la fampridina administrada a la dosis recomendada en pacientes con la función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal, la acumulación se produce en relación con el grado de insuficiencia.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada:

Los ensayos clínicos de Fampyra no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o mayores para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Fampyra se excreta principalmente sin alterar por los riñones, y sabiéndose que el aclaramiento de la creatinina disminuye con la edad, se debe considerar el control de la función renal en personas de edad avanzada (ver sección 4.2).

Población pediátrica:

No hay datos disponibles.

Pacientes con insuficiencia renal:

La fampridina se elimina principalmente por los riñones como medicamento sin alterar y por lo tanto se debe controlar la función renal en pacientes que puedan tener la función renal afectada. Puede esperarse que los pacientes con insuficiencia renal leve tengan aproximadamente de 1,7 a 1,9 veces las concentraciones de fampridina alcanzadas por los pacientes con una función renal normal. Fampyra no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (ver sección 4.3).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la fampridina en estudios de toxicidad con dosis orales repetidas en varias especies animales.

Las respuestas adversas a la fampridina administrada por vía oral aparecieron pronto, produciéndose en la mayoría de los casos en las primeras 2 horas después de la dosis. Los signos clínicos evidentes después de dosis únicas altas o de dosis menores repetidas fueron similares en todas las especies e incluyeron temblores, convulsiones, ataxia, disnea, pupilas dilatadas, postración, vocalización anormal, respiración rápida y exceso de salivación. Asimismo se observaron anomalías en la marcha e hiperexcitabilidad. Estos signos clínicos no fueron inesperados y representan una desmesurada farmacología de la fampridina. Además, se observaron casos individuales mortales, de obstrucciones en las vías urinarias en ratas. La relevancia clínica de estos hallazgos permanece sin dilucidar, pero no puede descartarse una relación causal con el tratamiento con fampridina.

En los estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas y conejos, se observó una disminución en el peso y en la viabilidad de los fetos y crías con dosis maternalmente tóxicas. Sin embargo, no se produjo un aumento del riesgo de malformaciones o de efectos adversos en la fertilidad.

En una batería de estudios *in vitro* e *in vivo*, la fampridina no mostró ningún potencial mutagénico, clastogénico o carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo de los comprimidos:

Hipromelosa
Celulosa microcristalina
Sílice, coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Película:

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E-171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la primera apertura de un frasco usar en 7 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. Conservar los comprimidos en el envase original para protegerlo de la luz y humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Fampyra se presenta en envases blíster o frascos.

Frascos

Frasco de HDPE (polietileno de alta densidad) con cápsulas de cierre de polipropileno. Cada frasco contiene 14 comprimidos y un desecante de gel de sílice.
Tamaño de envase de 28 comprimidos (2 frascos de 14).
Tamaño de envase de 56 comprimidos (4 frascos de 14).

Envases blíster

Blísters (aluminio/aluminio), cada tira blíster contiene 14 comprimidos
Tamaño del envase de 28 (2 blísters de 14) comprimidos
Tamaño del envase de 56 (4 blísters de 14) comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/699/001
EU/1/11/699/002
EU/1/11/699/003
EU/1/11/699/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/julio/2011
Fecha de la última renovación: 18/mayo/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Alkermes Pharma Ireland Ltd
Monksland
Athlone, Co. Westmeath
Irlanda

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada
fampridina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 10 mg de fampridina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos de liberación prolongada (2 frascos de 14 comprimidos cada uno).
56 comprimidos de liberación prolongada (4 frascos de 14 comprimidos cada uno).

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura del frasco, usar en 7 días.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C. Conservar los comprimidos en el frasco original para protegerlo de la luz y humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Fampyra

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada
Fampridina
Vía oral

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Tras la primera apertura del frasco, usar en 7 días.

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

14 comprimidos de liberación prolongada

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada
fampridina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 10 mg de fampridina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos de liberación prolongada (2 blísters de 14 comprimidos cada uno).
56 comprimidos de liberación prolongada (4 blísters de 14 comprimidos cada uno).

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C. Conservar los comprimidos en el envase original para protegerlo de la luz y humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Fampyra

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada
fampridina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Dejar pasar 12 horas entre cada comprimido

Lun
Mar
Mie
Jue
Vie
Sab
Dom

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada fampridina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Fampyra y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fampyra
3. Cómo tomar Fampyra
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fampyra
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Fampyra y para qué se utiliza

Fampyra es un medicamento que se utiliza para mejorar la marcha en adultos (18 años o mayores) con esclerosis múltiple (EM) que presentan discapacidad en la marcha. En la esclerosis múltiple, la inflamación destruye el recubrimiento protector de los nervios, lo que da lugar a debilidad muscular, rigidez muscular y dificultad para andar.

Fampyra contiene el principio activo fampridina que pertenece a un grupo de medicamentos llamados bloqueantes de los canales de potasio. Actúan frenando la salida de potasio de las células nerviosas que están dañadas por la EM. Se cree que este medicamento actúa dejando que las señales pasen por el nervio de forma más normal, lo que le permite andar mejor.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fampyra

No tome Fampyra:

- si es **alérgico** a la fampridina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene crisis epilépticas o alguna vez ha tenido una **crisis epiléptica** (también llamado ataque o convulsión)
- si tiene **problemas de riñón**
- si toma un medicamento que se llama cimetidina
- si **toma algún otro medicamento que contiene fampridina**. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos graves.

Informe a su médico y no tome Fampyra si alguna de estas situaciones es aplicable en su caso.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Fampyra:

- si es consciente de su latido cardiaco (*palpitaciones*)
- si es propenso a las infecciones
- deberá utilizar algún soporte para caminar, como por ejemplo un bastón, según sea necesario
- ya que este medicamento puede hacerle sentirse mareado o sin equilibrio puede dar lugar a un aumento del riesgo de caídas
- si tiene algún factor de riesgo o está tomando algún medicamento que afecte al riesgo de sufrir ataques (*crisis epilépticas*).

Informe a su médico antes de tomar Fampyra si alguna de estas situaciones es aplicable en su caso.

Niños y adolescentes

No administre Fampyra a niños o adolescentes menores de 18 años.

Personas mayores

Antes de comenzar el tratamiento y durante el mismo, el médico puede comprobar que sus riñones funcionen correctamente.

Toma de Fampyra con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar **cualquier otro medicamento**.

No tome Fampyra si toma otros medicamentos que contienen fampridina.

Otros medicamentos que afectan a los riñones

Su médico tendrá especial cuidado si recibe fampridina al mismo tiempo que otro medicamento que pueda afectar a la eliminación de otros medicamentos por parte de los riñones, por ejemplo el carvedilol, propanolol y metformina.

Toma de Fampyra con alimentos y bebidas

Fampyra se debe tomar sin alimentos, con el estómago vacío.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda utilizar Fampyra durante el embarazo.

El médico valorará el beneficio del tratamiento con Fampyra para usted frente al riesgo para el bebé.

Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Fampyra puede afectar a la capacidad de las personas para conducir y utilizar máquinas, puede causar mareos. Asegúrese de que a usted no le afecta antes de comenzar a conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo tomar Fampyra

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Solo puede obtenerse Fampyra con receta médica y bajo la supervisión de médicos con experiencia en la EM.

Su médico le recetará inicialmente tratamiento para 2 a 4 semanas. Después de este periodo de 2 a 4 semanas, volverá a evaluar el tratamiento.

La dosis recomendada es

Un comprimido por la mañana y **un** comprimido por la noche (12 horas de separación). No tome más de dos comprimidos en un día. **Debe dejar que transcurran 12 horas** entre cada comprimido. No tome los comprimidos con más frecuencia que cada 12 horas.

Trague el comprimido entero, con agua. No debe dividir, machacar, disolver, chupar o masticar el comprimido. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos.

Si su Fampyra se presenta en frascos, el frasco también contendrá un desecante. Deje el desecante en el frasco, no lo ingiera.

Si toma más Fampyra del que debe

Póngase inmediatamente en contacto con su médico si toma demasiados comprimidos.

Si acude al médico, lleve la caja de Fampyra con usted.

Si sufre una sobredosis podrá notar sudoración, pequeñas sacudidas (*temblores*), confusión, pérdida de memoria (*amnesia*) y ataques (*crisis epilépticas*). También podrá notar otros efectos no mencionados aquí.

Si olvidó tomar Fampyra

Si olvidó tomar un comprimido, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Siempre deben pasar 12 horas entre cada comprimido.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Fampyra puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si tiene una crisis epiléptica, deje de tomar Fampyra e informe a su médico inmediatamente.

Si experimenta uno o más de los siguientes síntomas alérgicos (*hipersensibilidad*): hinchazón de cara, boca, labios, garganta o lengua, enrojecimiento o picor de piel, opresión en el pecho y problemas respiratorios, **deje de tomar Fampyra** y **acuda** al médico inmediatamente.

A continuación se enumeran los efectos adversos por frecuencia:

Efectos adversos muy frecuentes

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- Infección en las vías urinarias

Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Falta de equilibrio
- Mareos
- Dolor de cabeza
- Sensación de debilidad y cansancio
- Dificultad para dormir
- Ansiedad
- Pequeñas sacudidas (*temblores*)
- Entumecimiento u hormigueo en la piel
- Dolor de garganta
- Resfriado común (*nasofaringitis*)
- Gripe
- Dificultad para respirar (falta de aliento)
- Náuseas
- Vómitos
- Estreñimiento
- Malestar de estómago
- Dolor de espalda
- Latido cardíaco que se siente (*palpitaciones*)

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Ataques (*crisis epilépticas*)
- Reacción alérgica (*hipersensibilidad*)
- Empeoramiento del dolor en el nervio facial (*neuralgia del trigémino*)
- Ritmo cardíaco rápido (*taquicardia*)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fampra

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25°C. Conservar los comprimidos en el envase original para protegerlo de la luz y humedad.

Si Fampra se presenta en frascos, solo se abrirá un frasco al mismo tiempo. Tras la primera apertura del frasco, usar en 7 días.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Puede obtener una versión de impresión más grande de este prospecto llamando a los representantes locales (ver listado más abajo).

Composición de Fampyra

- **El principio activo** es fampridina.
- Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de fampridina
- **Los demás componentes** son:
- Núcleo de los comprimidos: Hipromelosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio; película: Hipromelosa, dióxido de titanio (E-171), Macrogol 400

Aspecto del producto y contenido del envase

Fampyra es un comprimido recubierto con película, de liberación prolongada, de 13 x 8 mm, ovalado, biconvexo y de color blanquecino, con A10 en una cara.

Fampyra se presenta en envases blíster o frascos

Frascos

Fampyra se presenta en frascos de HDPE (polietileno de alta densidad). Cada frasco contiene 14 comprimidos y un desecante de gel de sílice. Cada envase contiene 28 comprimidos (2 frascos) o 56 comprimidos (4 frascos).

Envases blíster

Fampyra se presenta en blísters de 14 comprimidos cada uno. Cada envase contiene 28 comprimidos (2 blísters) o 56 comprimidos (4 blísters).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

Responsable de la fabricación:

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

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS, Biogen Alle 1, Hillerod, DK-3400, Dinamarca

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 57

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mesAAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.