

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fampyra 10 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin depottabletti sisältää 10 mg fampridiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

Luonnonvalkoinen, kalvopäällysteinen, soikea, kaksoiskupera tabletti (13 x 8 mm), jossa on litteä reuna ja jonka toisella puolella on merkintä A10.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Fampyra on tarkoitettu kävelyn parantamiseen multippliskleroosia sairastaville aikuispotilaille, joilla on heikentynyt kävelykyky (EDSS-luokka 4–7).

4.2 Annostus ja antotapa

Fampyra-hoitoa saa antaa vain MS-taudin hoitoon perehtyneen lääkärin määräyksestä ja valvonnassa.

Annostus

Suosittelun annos on yksi 10 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa 12 tunnin välein otettuna (yksi tabletti aamulla ja yksi tabletti illalla). Fampyra-valmistetta ei saa antaa useammin eikä suositeltua suurempina annoksina (ks. kohta 4.4). Tabletit otetaan ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

Fampyra-hoidon aloittaminen ja arviointi

- Valmistetta saa määrätä aluksi vain kahdeksi–neljäksi viikoksi, sillä kliiniset hyödyt havaitaan yleensä kahden–neljän viikon kuluessa Fampyra-hoidon aloittamisesta.
- Kahden–neljän viikon kuluessa suositellaan kävelykyvyn arviointia, esim. Timed 25 Foot Walk (T25FW) -testiä (25 jalan eli noin 7,5 m kävelyyn kulunut aika) tai 12-kohtaista MS-kävelyasteikkoa (MSWS-12), jossa arvioidaan kävelyn paraneminen. Jos paranemista ei havaita, Fampyra-hoito lopetetaan.
- Fampyra-hoito lopetetaan, jos potilas ei havaitse hyötyä.

Fampyra-hoidon uudelleenarviointi

- Jos kävelykyky heikkenee, lääkärin on harkittava hoidon keskeyttämistä arvioidakseen Fampyra-hoidon hyödyt uudelleen (ks. edellä). Uudelleenarvioinnin pitää sisältää Fampyra-hoidon lopettaminen ja kävelykyvyn arviointi. Fampyra-hoito lopetetaan, jos potilaan kävely ei enää parane.

Annoksen unohtuminen

Tavanomaisia annostusohjeita on aina noudatettava. Unohtunutta annosta ei saa korvata kaksinkertaisella annoksella.

Iäkkäät

Iäkkäiden potilaiden munuaisten toiminta on tutkittava ennen Fampyra-hoidon aloittamista. Iäkkäiden potilaiden munuaistoiminnan seuranta suositellaan munuaisten toiminnan heikkenemisen havaitsemiseksi (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Fampyra-hoito on vasta-aiheista, jos potilaalla on lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 80 ml/min) (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annostusta ei tarvitse muuttaa.

Pediatriset potilaat

Fampyra-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Fampyra otetaan suun kautta.

Tabletti on nieltävä kokonaisena. Sitä ei saa puolittaa, murskata, liuottaa, imeä eikä pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys fampridiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Muiden fampridiinia (4-aminopyridiinia) sisältävien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö.

Aiemmat tai nykyiset kouristuskohtaukset.

Lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 80 ml/min).

Fampyra-valmisteen samanaikainen käyttö orgaanisten kationien kuljettajaproteiinin 2 (OCT2) estäjien, kuten simetidiinin, kanssa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kouristuskohtausten riski

Fampridiinihoito suurentaa kouristuskohtausten riskiä (ks. kohta 4.8).

Fampyra-valmistetta on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskynnystä mahdollisesti alentavia tekijöitä.

Fampyra-hoito on keskeytettävä, jos potilas saa kouristuskohtauksen hoidon aikana.

Munuaisten vajaatoiminta

Fampyra erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena munuaisten kautta. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla pitoisuudet plasmassa ovat suurempia, mikä voi lisätä haittavaikutusten, erityisesti neurologisten haittavaikutusten, ilmaantuvuutta. Munuaistoiminnan määrittämistä ennen hoitoa ja sen säännöllistä seuranta hoidon aikana suositellaan kaikille potilaille (erityisesti iäkkäille,

joiden munuaistoiminta voi olla heikentynyt). Kreatiniinipuhdistuma voidaan määrittää Cockroft-Gaultin kaavalla.

Fampyra-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 80 ml/min) (ks. kohta 4.3).

Fampyra-valmistetta on määrättävä varoen sellaisten samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden kanssa, jotka ovat OCT2:n substraatteja, kuten karvediloli, propranololi ja metformiini.

Yliherkkyysoireet

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu vakavia yliherkkyysoireita (anafylaktinen reaktio mukaan lukien), ja suurin osa näistä tapauksista esiintyi ensimmäisen hoitoviikon aikana. Potilaat, joilla on aikaisemmin esiintynyt allergisia reaktioita, on erityisesti huomioitava. Jos anafylaktisia tai muita vakavia allergisia reaktioita esiintyy, Fampyra-valmisteen käyttö on lopetettava eikä sitä saa aloittaa uudelleen.

Muut varoitukset ja varotoimet

Fampyra-valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on sydämen rytmihäiriöitä ja sinussolmukkeeseen tai eteis-kammiojohtumisen häiriöitä (näitä vaikutuksia havaitaan yliannostuksessa). Turvallisuustietoja näiden potilaiden hoidosta on vain vähän.

Huimauksen ja tasapainohäiriön lisääntyminen Fampyra-hoidon aikana voi suurentaa kaatumisriskiä. Potilaiden pitää siksi käyttää tarvittaessa kävelyapuvalineita.

Kliinisissä tutkimuksissa 2,1 %:lla Fampyra-hoitoa saaneista potilaista havaittiin matalia veren valkosoluarvoja verrattuna 1,9 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Kliinisissä tutkimuksissa esiintyi infektioita (ks. kohta 4.8), ja infektioiden esiintyvyyden suurenemista ja immuunivasteen heikkenemistä ei voida sulkea pois.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Muiden fampridiinia (4-aminopyridiinia) sisältävien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Fampridiini eliminoiduu pääasiassa munuaisten kautta siten, että aktiivisen munuaiserityksen osuus on noin 60 % (ks. kohta 5.2). Fampridiinin aktiivisesta erityksestä vastaa orgaanisten kationien kuljettajaproteiini 2 (OCT2). Siksi fampridiinin samanaikainen käyttö OCT2:n estäjien, kuten simetidiinin, kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3), ja fampridiinia on määrättävä varoen sellaisten samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden kanssa, jotka ovat OCT2:n substraatteja, kuten karvediloli, propranololi ja metformiini (ks. kohta 4.4).

Interferoni: fampridiinia on annettu samanaikaisesti interferonibeetan kanssa eikä farmakokineettisiä lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksia ole havaittu.

Baklofeeni: fampridiinia on annettu samanaikaisesti baklofeenin kanssa eikä farmakokineettisiä lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksia ole havaittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisesta käytöstä on vain rajallisesti tietoa.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Varotoimenä suositellaan Fampra-valmisteen käytön välttämistä raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö fampridiini ihmisen rintamaitoon tai eläimen maitoon. Fampra-valmisteen käyttöä ei suositella imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fampra-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, sillä se voi aiheuttaa huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

Fampra-valmisteen turvallisuutta on tutkittu satunnaistetuissa, kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, avoimissa pitkäaikaistutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen.

Todetut haittavaikutukset ovat olleet enimmäkseen neurologisia, kuten kouristuskohtauksia, unettomuutta, ahdistuneisuutta, tasapainohäiriöitä, huimausta, parestesioita, vapinaa, päänsärkyä ja asteniaa. Tämä vastaa fampridiinin farmakologista aktiivisuutta. Yleisin haittavaikutus lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa multippeliskleroosipotilaille annettiin suositeltu annos Fampra-valmistetta, oli virtsatieinfektio (noin 12 %:lla potilaista).

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokituksen ja absoluuttisen esiintyvyyden mukaan. Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRAn elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus	Yleisyysluokka
Infektiot	Virtsatieinfektio ¹	Hyvin yleinen
	Influenssa ¹	Yleinen
	Nenänielun tulehdus ¹	Yleinen
	Virusinfektio ¹	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Anafylaksia	Melko harvinainen
	Angioedeema	Melko harvinainen
	Yliherkkyys	Melko harvinainen
Psykkiset häiriöt	Unettomuus	Yleinen
	Ahdistuneisuus	Yleinen

Hermosto	Huimaus Päänsärky Tasapainohäiriö Parestesiat Vapina Kouristuskohtaus Kolmoishermostörynnäköjen paheneminen	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen
Sydän	Sydämentykytys Takykardia	Yleinen Melko harvinainen
Verisuonisto	Hypotensio ²	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Dyspnea Nielu-kurkunpääkipu	Yleinen Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Oksentelu Ummetus Ruoansulatushäiriö	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma Nokkosihottuma	Melko harvinainen Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Selkäkipu	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Astenia Epämukava tunne rinnassa ²	Yleinen Melko harvinainen

¹ Ks. kohta 4.4

² Näitä oireita havaittiin yliherkkyyden yhteydessä

Valikoitujen haattavaikutusten kuvaus

Kouristuskohtaus

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on raportoitu kouristuskohtauksia; niiden yleisyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Lisätietoja kouristuskohtausriskistä on kohdissa 4.3 ja 4.4.

Yliherkkyys

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu yliherkkyysreaktioita (anafylaksia mukaan lukien), joihin on liittynyt yksi tai useampia seuraavista: hengenahdistus, epämukava tunne rinnassa, hypotensio, angioedeema, ihottuma ja nokkosihottuma. Lisätietoja yliherkkyysreaktioista, ks. kohdat 4.3 ja 4.4.

Epäillyistä haattavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haattavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haattavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fampyra-valmisteen yliannostuksen akuutit oireet vastaavat keskushermoston kiihotusta, ja näitä ovat sekavuus, vapina, voimakas hikoilu, kouristuskohtaus ja muistamattomuus.

Keskushermoston haittavaikutuksia suurilla 4-aminopyridiiniannoksilla ovat sekavuus, kouristuskohtaukset, status epilepticus, tahattomat ja koreoatetoottiset liikkeet. Muita haittavaikutuksia suurilla annoksilla ovat sydämen rytmihäiriöt (esim. supraventrikulaarinen takykardia ja bradykardia) ja ventrikulaarinen takykardia mahdollisen QT-ajan pidentymisen seurauksena. Myös hypertensiota on raportoitu.

Hoito

Yliannostuspotilaille on annettava elintoimintoja tukevaa hoitoa. Toistuviin kouristuskohtauksiin on annettava bentsodiatsepiinia, fenytoiinia tai muita akuuttihoitoon sopivia kouristuslääkkeitä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, ATC-koodi: N07XX07.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Fampyra on kaliumkanavan salpaaja. Kaliumkanavat salpaamalla Fampyra vähentää ionivirtausta näiden kanavien läpi. Siten se pitkittää repolarisaatiota, tehostaa aktiopotentialin muodostumista demyelinoituneissa aksoneissa ja parantaa neurologista toimintakykyä. Kun aktiopotentialin muodostuminen tehostuu, on oletettavaa, että enemmän impulsseja johtuu keskushermostoon.

Kliininen teho ja turvallisuus

Valmisteelle on tehty kolme vaiheen III satunnaistettua, kaksoissokkoutettua, lumekontrolloitua varmistustutkimusta (MS-F203, MS-F204 ja 218MS305). Hoitoon reagoineiden osuus oli riippumaton samanaikaisesta immunomodulaattorihoidosta (interferonit, glatirameeriasetaatti, fingolimodi ja natalisumabi mukaan lukien). Fampyra-annos oli 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Tutkimukset MS-F203 ja MS-F204

Tutkimusten MS-F203 ja MS-F204 ensisijainen päätetapahtuma oli hoitoon reagoineiden osuus kävelynopeudella mitattuna. Kävelynopeuden mittana oli 25 jalan (noin 7,5 m) kävelyyn kulunut aika (T25FW, Timed 25-foot Walk). Hoitoon reagoineeksi määriteltiin potilas, jonka kävelynopeus oli parantunut vähintään kolmella käyntikerralla neljästä mahdollisesta käynnistä kaksoissokkoviheen aikana. Kävelynopeutta verrattiin viiden hoidottoman käyntikerran maksimiarvoon.

Fampyra-hoitoa saaneista merkitsevästi suurempi osuus reagoi hoitoon verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (MS-F203: 34,8 % vs 8,3 %, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9 % vs 9,3 %, $p < 0,001$).

Fampyra-hoitoon reagoineiden potilaiden kävelynopeus parani keskimäärin 26,3 %:lla verrattuna lumelääkkeen 5,3 %:iin ($p < 0,001$) (MS-F203) ja 25,3 %:lla verrattuna lumelääkkeen 7,8 %:iin ($p < 0,001$) (MS-F204). Kävelynopeus parani nopeasti (muutamassa viikossa) Fampyra-hoidon aloittamisen jälkeen.

Kävelyn havaittiin paranevan tilastollisesti ja kliinisesti merkitsevästi 12-kohtaisella multippliskleroosin kävelyasteikolla mitattuna (Multiple Sclerosis Walking Scale).

Taulukko 1: Tutkimukset MS-F203 ja MS-F204

TUTKIMUS*	MS-F203		MS-F204	
	Lumelääke	Fampyra 10 mg kahdesti vuorokaudessa	Lumelääke	Fampyra 10 mg kahdesti vuorokaudessa
Tutkittavien lukumäärä (n)	72	224	118	119
Tasainen parannus	8,3 %	34,8 %	9,3 %	42,9 %
Erotus		26,5 %		33,5 %
CI _{95%}		17,6 %, 35,4 %		23,2 %, 43,9 %
P-arvo		< 0,001		< 0,001
≥ 20%:n parannus	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Erotus		20,6 %		19,2 %
CI _{95%}		11,1 %, 30,1 %		8,5 %, 29,9 %
P-arvo		< 0,001		< 0,001
Kävelynopeus, jalkaa/s	jalkaa/s	jalkaa/s	jalkaa/s	jalkaa/s
Lähtötilanne	2,04	2,02	2,21	2,12
Päätetapahtuma	2,15	2,32	2,39	2,43
Muutos	0,11	0,30	0,18	0,31
Erotus		0,19		0,12
p-arvo		0,010		0,038
Keskimääräinen %- muutos	5,24	13,88	7,74	14,36
Erotus		8,65		6,62
p-arvo		< 0,001		0,007
12-kohtainen MS- kävelyasteikko (MSWS-12-score) (keskiarvo, keskivirhe)				
Lähtötilanne	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Keskimääräinen muutos	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Erotus		2,83		3,65
p-arvo		0,084		0,021
Alaraajan manuaalinen lihastesti (Lower Extremity Manual Muscle Test, LEMMT) (keskiarvo, keskivirhe)				
Lähtötilanne	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Keskimääräinen muutos	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Erotus		0,08		0,05
p-arvo		0,003		0,106

TUTKIMUS*	MS-F203		MS-F204	
	Lumelääke	Fampyra 10 mg kahdesti vuorokaudessa	Lumelääke	Fampyra 10 mg kahdesti vuorokaudessa
Tutkittavien lukumäärä (n)	72	224	118	119
Ashworth-asteikko (lihasten spastisuuden arvioimiseen käytetty testi)				
Lähtötilanne	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Keskimääräinen muutos	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Erotus	0,10		0,10	
p-arvo	0,021		0,015	

Tutkimus 218MS305

Tutkimus 218MS305 tehtiin 636 MS-potilaalle, joilla oli heikentynyt kävelykyky. Kaksoissokkoutettu hoitoaika oli 24 viikkoa, jonka jälkeen suoritettiin hoidonjälkeinen 2 viikon seurantatutkimus. Ensimmäinen päätetapahtuma oli kävelykyvyn paraneminen, joka mitattiin osuutena potilaista, joilla keskimääräinen saavutettu paraneminen oli ≥ 8 pistettä lähtötilanteen MSWS-12-pistemäärästä 24 viikon aikana. Tässä tutkimuksessa havaittiin tilastollisesti merkitsevä hoitoero, eli kävelykyvyn paranemista havaittiin suuremmalla osalla Fampyra-hoitoa saaneista potilaista kuin lumelääkettä saaneista (suhteellinen riski 1,38 (95 %:n luottamusväli: [1,06; 1,70])). Paranemista havaittiin yleensä 2–4 viikon kuluessa hoidon aloittamisesta ja paraneminen hävisi 2 viikon kuluessa hoidon lopettamisesta.

Fampyra-hoitoa saaneilla potilailla osoitettiin myös tilastollisesti merkitsevää paranemista Timed Up and Go (TUG) -testissä, jolla mitattiin staattista ja dynaamista tasapainoa ja fyysistä liikuntakykyä. Tässä toissijaisessa päätetapahtumassa suurempi osuus Fampyra-hoitoa saaneista potilaista saavutti ≥ 15 % keskimääräistä paranemista lähtötilanteen TUG-nopeudesta 24 viikon aikana verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Bergin tasapainotestissä (BBS; staattisen tasapainon mitta) havaittu ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää.

Lisäksi Fampyra-hoitoa saaneet osoittivat tilastollisesti merkitsevää keskimääräistä parannusta lähtötilanteesta verrattuna lumelääkettä saaneisiin kun käytettiin sairausspesifisen mittarin Multiple Sclerosis Impact Scalen (MSIS-29) fyysistä pistemäärää (LSM-erotus -3,31, $p < 0,001$).

Taulukko 2: Tutkimus 218MS305

24 viikon aikana	Lumelääke N = 318*	Fampyra 10 mg kahdesti vuorokaudessa N = 315*	Erotus (95 % CI) p-arvo
Osuus potilaista, joilla keskimääräinen parannus oli ≥ 8 pistettä lähtötilanteesta MSWS-12-pistemäärässä	34 %	43 %	Riskin erotus: 10,4 % (3 % ; 17,8 %) 0,006
MSWS-12-mittarin pistemäärä Lähtötilanne Parannus lähtötilanteesta	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22 ; -2,06) <0,001
TUG Osuus potilaista, joilla keskimääräinen parannus TUG-nopeudessa oli ≥ 15 %	35 %	43 %	Riskierotus: 9,2 % (0,9 % ; 17,5 %) 0,03
TUG Lähtötilanne Parannus lähtötilanteesta (s)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85 ; 0,12) 0,07
MSIS-29-mittarin fyysinen pistemäärä Lähtötilanne Parannus lähtötilanteesta	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13 ; -1,50) <0,001
BBS-pistemäärä Lähtötilanne Parannus lähtötilanteesta	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13 ; 0,95) 0,141

*ITT-populaatio (intent-to-treat) = 633; LSM = Least square mean (pienimmän neliösumman keskiarvo)

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Fampyra-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien multippeliskleroosiin liittyvän kävelyvaikeuden hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Suun kautta annettu fampridiini imeytyy nopeasti ja täydellisesti ruoansulatuskanavasta. Fampridiinin terapeutinen indeksi on kapea. Fampyra-depottablettien absoluuttista hyötyosuutta ei ole määritetty, mutta sen suhteellinen hyötyosuus (suun kautta otettavaan vesiliuokseen verrattuna) on 95 %. Fampyra-depottablettien fampridiini imeytyy viiveellä, mikä ilmenee hitaampana nousuna alempaan huippupitoisuuteen. Tämä ei vaikuta imeytymisen määrään.

Kun Fampyra-tabletit otetaan ruoan kanssa, fampridiinin pitoisuuskäyrän alla oleva pinta-ala ($AUC_{0-\infty}$) pienenee noin 2–7 % (annoksen ollessa 10 mg). AUC-arvon pienen aleneman ei odoteta heikentävän hoitotehoa. C_{max} -arvo kuitenkin suurenee 15–23 %. Koska C_{max} -arvon ja

annosriippuvaisten haittavaikutusten välillä on selvä suhde, Fampyra-depottabletit on suositeltavaa ottaa ilman ruokaa (ks. kohta 4.2).

Jakautuminen:

Fampridiini on rasvaliukoinen lääkeaine, joka läpäisee helposti veri-aivoesteen. Fampridiini ei sitoudu merkittävästi plasman proteiineihin (ihmisen plasmassa sitoutunut osuus on 3–7 %). Fampridiinin jakautumistilavuus on noin 2,6 l/kg.

Fampridiini ei ole P-glykoproteiinin substraatti.

Biotransformaatio:

Fampridiini metaboloituu ihmisessä hapettumalla 3-hydroksi-4-aminopyridiiniksi ja konjugoitumalla edelleen 3-hydroksi-4-aminopyridiinisulfaatiksi. Fampridiinin metaboliiteilla ei havaittu farmakologista aktiivisuutta valittuja kaliumkanavia kohtaan *in vitro*.

Sytokromi P450 2E1 (CYP2E1) näyttää katalysoivan fampridiinin 3-hydroksylaatiota 3-hydroksi-4-aminopyridiiniksi ihmisen maksan mikrosomien välityksellä.

Fampridiini näytti estävän suoraan CYP2E1-entsyymin toimintaa pitoisuudessa 30 µM (esto noin 12 %), joka on noin 100 kertaa 10 mg:n tablettien yhteydessä määritetty fampridiinin keskimääräinen pitoisuus plasmassa.

Viljeltyjen ihmisen maksasolujen käsittely fampridiinilla vaikutti vain vähän tai ei vaikuttanut lainkaan CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2E1- tai CYP3A4/5-entsyymiaktiivisuuden induktioon.

Eliminaatio:

Fampridiinin tärkein eliminaatioreitti on munuaiseryitys; noin 90 % annoksesta päätyy kanta-aineena virtsaan 24 tunnin sisällä. Munuaispuhdistuma (CLR 370 ml/min) on huomattavasti suurempi kuin glomerulusten suodatusnopeus, mikä johtuu glomerulussuodatuksen ja OCT2-kuljettajaproteiinin aktiivisen erityksen yhdistelmästä. Alle 1 % annetusta annoksesta erittyy ulosteisiin.

Fampyra-valmisteella on lineaarinen (suhteessa annokseen) farmakokinetiikka. Sen terminaalisen eliminaation puoliintumisaika on noin 6 tuntia. Fampridiinin huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) ja pienemmässä määrin pitoisuuskäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) suurenevat suhteessa annokseen. Kliinisesti merkitsevää kertymistä ei ole näyttöä, jos potilaan munuaistoiminta on normaali ja fampridiinia otetaan suositeltu annos. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kertymistä esiintyy suhteessa vajaatoiminnan vaikeusasteeseen.

Erityisryhmät

Iäkkäät:

Fampyra-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ei ollut riittävää määrää vähintään 65-vuotiaita tutkimuspotilaita, jotta olisi voitu määrittää, reagoivatko he hoitoon eri tavoin kuin nuoremmat potilaat. Fampyra erittyy muuttumattomana pääasiassa munuaisten kautta. Koska kreatiniinipuhdistuman tiedetään vähenevän iän myötä, iäkkäiden potilaidenmunuaistoiminnan seuranta on harkittava (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat:

Tietoja ei ole saatavilla.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat:

Fampridiini erittyy muuttumattomana lääkeaineena pääasiassa munuaisten kautta, joten munuaistoimintaa on siksi seurattava, jos potilaan munuaistoiminta voi olla heikentynyt. Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla fampridiinipitoisuuksien odotetaan olevan noin 1,7–1,9 kertaa suurempia kuin potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali. Fampra-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Fampridiinia tutkittiin oraalisen toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa tutkimuksissa useilla eläinlajeilla.

Suun kautta otetun fampridiinin haittavaikutukset alkoivat nopeasti, useimmiten kahden tunnin kuluessa annoksen ottamisesta. Yksittäisten suurien annosten tai pienempien toistettujen annosten jälkeen ilmenneet kliiniset oireet olivat samanlaisia kaikilla tutkituilla lajeilla. Näitä olivat vapina, kouristukset, ataksia, dyspnea, laajentuneet pupillit, prostraatio, epänormaali ääntely, tihentynyt hengitys ja voimakas syljeneritys. Tutkimuksissa havaittiin myös epänormaalia kävelyä ja liiallista kiihtyneisyyttä. Nämä kliiniset oireet eivät olleet odottamattomia, ja ne edustavat fampridiinin korostunutta farmakologiaa. Rotilla havaittiin lisäksi yksittäistapauksissa kuolemaan johtavia virtsatietukoksia. Näiden havaintojen kliininen merkitys ei ole selvä, mutta syy-yhteyttä fampridiinihoitoon ei voida sulkea pois.

Rotilla ja kaniineilla tehdyissä reproduktiotoksisuutta koskevissa tutkimuksissa havaittiin sikiöiden ja jälkeläisten painon pienenemistä ja elinkelpoisuuden heikkenemistä emolle toksisilla annoksilla. Epämuodostumisriskin suurenemista tai fertiiliteettiä liittyviä haittavaikutuksia ei kuitenkaan havaittu.

Sarja *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksia ei kuitenkaan osoittanut fampridiinilla mutageenista, klastogeenista tai karsinogeenista potentiaalia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Hypromelloosi
Mikrokiteinen selluloosa
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E 171)
Polyetyleeniglykoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käytä tabletit 7 päivän kuluessa purkin avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä tabletit alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Fampyra-depottabletit toimitetaan joko purkeissa tai läpipainopakkauksissa.

Purkit

Suurtiheyspolyeteenistä (HDPE) valmistettu muovipurkki, jossa on polypropeenikorkki. Jokaisessa pullossa on 14 tablettia ja silikageelikuivausaine.

28 tabletin pakkaus (kaksi 14 tabletin purkkia).

56 tabletin pakkaus (neljä 14 tabletin purkkia).

Läpipainopakkaukset

Läpipainoliuskassa (alumiini/alumiini). Jokaisessa läpipainoliuskassa on 14 tablettia.

28 tabletin pakkaus (kaksi 14 tabletin läpipainoliuskaa).

56 tabletin pakkaus (neljä 14 tabletin läpipainoliuskaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. heinäkuuta 2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18. toukokuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla:

<http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Alkermes Pharma Ireland Ltd
Monksland
Athlone, Co. Westmeath
Irlanti

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin tabletti sisältää 10 mg fampridiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 depottablettia (kaksi 14 tabletin purkkia)
56 depottablettia (neljä 14 tabletin purkkia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.
Käytä tabletit 7 päivän kuluessa purkin avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Säilytä tabletit alkuperäispurkissa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fampyra

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D –viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PURKIN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini
Suun kautta

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.
Käytä tabletit 7 päivän kuluessa purkin avaamisesta.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

14 depottablettia

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin tabletti sisältää 10 mg fampridiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 depottablettia (kaksi 14 tabletin läpipainoliuskaa)
56 depottablettia (neljä 14 tabletin läpipainoliuskaa)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C. Säilytä tabletit alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fampyra

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D –viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLIUSKA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Annosvälin on oltava 12 tuntia

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fampyra 10 mg depottabletti fampridiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fampyra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Fampyra-depottabletteja
3. Miten Fampyra-depottabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fampyra-depottablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fampyra on ja mihin sitä käytetään

Fampyra on lääke, jota käytetään kävelyn parantamiseen multipeliskleroosia (MS-tautia) sairastaville aikuisille (vähintään 18-vuotiaille), joiden kävelykyky on heikentynyt. MS-taudissa tulehdus tuhoaa hermojen ympärillä olevan suojatupen, mikä aiheuttaa lihasheikkoutta, lihasjäykkyyttä ja kävelyvaikeuksia.

Fampyra-depottablettien vaikuttava aine on fampridiini, joka kuuluu kaliumkanavan salpaajien lääker ryhmään. Ne estävät kaliumin poistumisen MS-taudin vaurioittamista hermosoluista. Lääkkeen avulla signaalit kulkevat paremmin hermoja pitkin, mikä helpottaa kävelyä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Fampyra-depottabletteja

Älä ota Fampyra-depottabletteja

- jos olet **allerginen** fampridiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tai on joskus ollut **kouristuskohtaus**
- jos sinulla on **munuaisvaivoja**
- jos käytät simetidiini-nimistä lääkettä
- jos käytät jotakin **muuta fampridiinia sisältävää lääkettä**, sillä se voi suurentaa vakavien haittavaikutusten riskiä.

Jos jokin näistä kohdista koskee sinua, **kerro siitä lääkärille äläkä ota** Fampyra-depottabletteja.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Fampyra-depottabletteja

- jos olet tietoinen sydämensykkeestäsi (sydämentykytys)
- jos olet altis infektioille
- sinun pitää käyttää tarvittaessa jotakin kävelyapuvalinetta, kuten kävelykeppiä
- koska tämä lääke voi aiheuttaa huimausta tai tasapainovaikeuksia, mikä saattaa lisätä kaatumisriskiä
- jos sinulla on mitä tahansa riskitekijöitä tai otat mitä tahansa lääkkeitä, jotka vaikuttavat riskiisi saada kouristuskohtauksia.

Kerro lääkärille ennen kuin aloitat Fampyra-depottablettien ottamisen, jos jokin näistä kohdista koskee sinua.

Lapset ja nuoret

Fampyra-depottabletteja ei saa antaa lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille).

Iäkkäät

Lääkäri saattaa tarkistaa ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana, että munuaisten toiminta on normaali.

Muut lääkevalmisteet ja Fampyra

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa **muuta lääkkeitä**.

Älä ota Fampyra-valmistetta, jos käytät jotain muuta fampridiinia sisältävää lääkettä.

Munuaisiin vaikuttavat muut lääkkeet

Lääkäri on erityisen varovainen, jos fampridiinia annetaan samanaikaisesti jonkin muun sellaisen lääkkeen kanssa, joka saattaa vaikuttaa lääkkeen poistumiseen munuaisten kautta, kuten karvediloli, propranololi ja metformiini.

Fampyra ruuan ja juoman kanssa

Fampyra-depottabletit pitää ottaa ilman ruokaa tyhjään mahaan.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta, **kerro siitä lääkärille** ennen kuin otat Fampyra-depottabletteja.

Fampyra-depottabletteja ei suositella raskaana oleville.

Lääkärin on punnittava Fampyra-hoidosta aiheutuvaa hyötyä sikiöön/vauvaan kohdistuvan riskin suhteen.

Älä imetä, kun käytät tätä lääkettä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fampyra voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, sillä se voi aiheuttaa huimausta. Varmista, ettei sinua huimaa, ennen kuin ajat tai käytät koneita.

3. Miten Fampyra-depottabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Fampyra-valmistetta annetaan vain MS-taudin hoitoon perehtyneen lääkärin määräyksestä ja valvonnassa.

Lääkäri määrää valmistetta aluksi 2–4 viikoksi. Hoito arvioidaan uudelleen 2–4 viikon kuluttua.

Suosittelun annos on

Yksi tabletti aamulla ja **yksi** tabletti illalla (12 tunnin välein). Älä ota enempää kuin kaksi tablettia vuorokaudessa. Tablettien ottamisen välillä **on oltava 12 tuntia**. Älä ota tabletteja useammin kuin 12 tunnin välein.

Nielaise tabletti kokonaisena vesilasillisen kanssa. Älä puolita, murskaa, liuota, imeskele tai pureskele tablettia, koska haittavaikutusten vaara saattaa tällöin lisääntyä.

Jos Fampyra-depottabletit toimitetaan purkissa, purkissa on myös kuivausaine. Jätä kuivausaine purkkiin, älä niele sitä.

Jos otat enemmän Fampyra-depottabletteja kuin sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin, jos olet ottanut liian monta tablettia.

Ota Fampyra-pakkaus mukaasi, jos menet lääkäriin.

Yliannostuksen oireita voivat olla hikoilu, vapina (*tremor*), sekavuus, muistinmenetys (*amnesia*) ja kouristuskohtaukset. Voit havaita myös muita vaikutuksia, joita ei ole lueteltu tässä.

Jos unohdat ottaa Fampyra-depottabletteja

Jos unohdat ottaa tabletin, älä ota kahta tablettia korvataksesi unohtamasi annoksen. Tablettien ottamisen välillä **on oltava aina 12 tuntia**.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos saat kouristuskohtauksen, lopeta Fampyra-depottablettien ottaminen ja kerro siitä heti lääkärille.

Jos sinulla esiintyy yksi tai useampi seuraavista allergiaoireista (yliherkkyys): kasvojen, suun, huulien, nielun tai kielen turvotusta, ihon punoitusta tai kutinaa, puristuksen tunnetta rinnassa ja hengitysvaikeuksia, **lopetä Fampyra-valmisteen ottaminen** ja mene heti **lääkäriin**.

Haittavaikutukset on lueteltu alla yleisyyden mukaan:

Hyvin yleiset haittavaikutukset

Voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä:

- virtsatieinfektio

Yleiset haittavaikutukset

Voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä:

- horjuva olo
- huimaus
- päänsärky
- heikko ja väsynyt olo
- nukkumisvaikeudet
- ahdistuneisuus
- vähäinen vapina (tremor)
- ihon tunnottomuus tai pistely
- kurkkukipu
- flunssa (nenänielun tulehdus)
- influenssa
- hengitysvaikeudet (hengenahdistus)
- pahoinvointi
- oksentelu
- ummetus
- mahavaivat
- selkäkipu
- sydämentykytys

Melko harvinaiset haittavaikutukset

Voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta

- kouristuskohtaus
- allerginen reaktio (yliherkkyys)
- kasvojen alueen hermosäryn (kolmoishermostönsäryn) pieneneminen
- nopea sydämen syke (takykardia)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Famopyra-depottablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Säilytä tabletit alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Jos Fampyra-depottabletit toimitetaan purkissa, avaa vain yksi purkki kerrallaan. Käytä tabletit 7 päivän kuluessa purkin avaamisesta.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Jos haluat suuremmalla tekstillä painetun pakkausselosteen, ota yhteys paikalliseen edustajaan (ks. alla oleva luettelo).

Mitä Fampyra sisältää

- **Vaikuttava aine** on fampridiini.
- Kukin depottabletti sisältää 10 mg fampridiinia
- **Muut aineet** ovat:
- Tabletin ydin: hypromelloosi, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti; kalvopäällyste: hypromelloosi, titaanidioksidi (E 171), polyetyleeniglykoli 400.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Fampyra on luonnonvalkoinen, kalvopäällysteinen, soikea, kaksoiskupera depottabletti (13 x 8 mm), jonka toisella puolella on merkintä A10.

Fampyra-depottabletit toimitetaan joko läpipainopakkauksissa tai purkeissa.

Purkit

Fampyra-depottabletit toimitetaan suuritiheypolyeteenistä (HDPE) valmistetuissa muovipurkeissa. Kussakin purkissa on 14 tablettia ja silikageelikuivausaine. Yksi pakkaus sisältää 28 tablettia (2 purkkia) tai 56 tablettia (4 purkkia).

Läpipainopakkaukset

Fampyra-depottabletit toimitetaan 14 tabletin läpipainoliuskossa. Kussakin pakkauksessa on 28 tablettia (2 läpipainoliuskaa) tai 56 tablettia (4 läpipainoliuskaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Alankomaat

Valmistaja:

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.