

**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 Fampyra 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). Fampyra 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).

#### 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 Fampyra seponeres.
- Fampyra 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 Fampyra (se ovenfor). Revurderingen bør omfatte et behandlingsstop med Fampyra og gennemførelse af en vurdering af gangevnen. Fampyra bør seponeres, såfremt patienten ikke længere oplever nogen fordel af behandlingen.

### Glemte dosis

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

### *Ældre*

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

### *Patienter med nyreinsufficiens*

Fampyra 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*

Fampyras 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).

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

Behandlingen med Fampyra bør afbrydes i patienter, som får et krampeanfald under behandlingen.

### Nyreinsufficiens

Fampyra udskilles uændret og primært gennem nyrene. Patienter med nyreinsufficiens har højere plasmakoncentrationer, som associeres med øgede bivirkninger, især neurologiske bivirkninger. Det anbefales at evaluere nyrefunktionen inden behandlingen samt overvåge nyrenes 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 Famprida 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 Famprida seponeres, og behandling med Famprida må ikke påbegyndes igen.

#### Andre advarsler og forsigtighedsregler

Famprida 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 Famprida 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 Famprida-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 Famprida undgås under graviditet.

## Amning

Det vides ikke, om fampridin udskilles i mælken hos mennesker og dyr. Famprida 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**

Famprida påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, idet Famprida kan forårsage svimmelhed.

### **4.8 Bivirkninger**

Sikkerheden ved Famprida 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 Famprida i den anbefalede dosis er urinvejsinfektion (hos cirka 12% af patienterne).

Bivirkningerne er anført nedenfor efter organklasser og absolut frekvens. Hyppighederne defineres som: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ); almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); sjælden ( $\geq 1/10.000$  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.

<b>MedDRA-systemorganklasse</b>	<b>Bivirkning</b>	<b>Frekvenskategori</b>
Infektioner og infestationer	Urinvejsinfektion <sup>1</sup>	Meget almindelig
	Influenza <sup>1</sup>	Almindelig
	Nasofaryngitis <sup>1</sup>	Almindelig
	Virusinfektion <sup>1</sup>	Almindelig
Immunsystemet	Anafylaksi	Ikke almindelig
	Angioødem	Ikke almindelig
	Overfølsomhed	Ikke almindelig
Psykkiske forstyrrelser	Søvnløshed	Almindelig
	Angst	Almindelig
Nervesystemet	Svimmelhed	Almindelig
	Hovedpine	Almindelig
	Balanceforstyrrelse	Almindelig
	Vertigo	Almindelig
	Paræstesi	Almindelig
	Rysten	Almindelig
	Krampeanfald <sup>3</sup>	Ikke almindelig
	Forværring af trigeminusneuralgi	Ikke almindelig
Hjerte	Palpitationer	Almindelig
	Takykardi	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Hypotension <sup>2</sup>	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø	Almindelig

	Smerter i svælget	Almindelig
Mave-tarmkanalen	Kvalme Opkastning Forstoppelse Fordøjelsesbesvær	Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt Urticaria	Ikke almindelig Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmærter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni Brystgener <sup>2</sup>	Almindelig Ikke almindelig

<sup>1</sup> Se pkt. 4.4

<sup>2</sup> Disse symptomer blev observeret i forbindelse med overfølsomhed

<sup>3</sup> Se pkt. 4.3 og 4.4

### 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 Fampyra 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 hjerterytmie (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 Fampyra ionstrømmen gennem disse kanaler og forlænger derved repolarisering og forstærker således dannelsen af aktionspotentialer i demyeliniserede axoner og den neurologiske funktion. Ved at forstærke dannelsen af aktionspotentialer 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 responder 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 med Fampyra.

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

Tabel 1: 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
<b>Konsistent forbedring</b>	<b>8,3%</b>	<b>34,8%</b>	<b>9,3%</b>	<b>42,9%</b>
Forskel CI <sub>95%</sub> P-værdi		<b>26,5%</b> 17,6%, 35,4% < 0,001		<b>33,5%</b> 23,2%, 43,9% < 0,001
<b>≥20% forbedring</b>	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Forskel		20,6%		19,2%
CI <sub>95%</sub> P-værdi		11,1%,30,1% <0,001		8,5%,29,9% <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  $\geq 8$  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.

Fampyra-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 Fampyra-behandlede patienter en  $\geq 15$  % 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 2: Studie 218MS305

<b>I en periode på 24 uger</b>	<b>Placebo N = 318*</b>	<b>Fampyra 10 mg BID N = 315*</b>	<b>Forskel (95 % CI) <i>p</i>-værdi</b>
Andel af patienter med gennemsnitlig forbedring på $\geq 8$ point i <i>baseline</i> -MSWS-12-score	34 %	43 %	Risikoforskel: 10,4 % (3 %; 17,8 %) 0,006
<b>MSWS-12-score</b> Baseline Forbedring fra baseline	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22; -2,06) <0,001
<b>TUG</b> Andel af patienter med gennemsnitlig forbedring på $\geq 15$ % i TUG-hastighed	35 %	43 %	Risikoforskel: 9,2 % (0,9 %; 17,5 %) 0,03
<b>TUG</b> Baseline Forbedring fra baseline (sek)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LMS: -1,36 (-2,85 ; 0,12) 0,07
<b>MSIS-29-fysisk score</b> Baseline Forbedring fra baseline	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13; -1,50) <0,001
<b>BBS-score</b> 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 afstået fra kravet om indsendelse af resultater fra studier med Famprida i alle pædiatriske undergrupper i behandling af multipel sklerose med gangbesvær (se pkt 4.2 for information om brugen hos børn).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption:

Oralt administreret fampridin absorberes hurtigt og fuldstændigt fra mave-tarmkanalen. Fampridin har et snævert terapeutisk indeks. Famprida-depottabletternes absolutte biotilgængelighed er ikke blevet vurderet, men den relative biotilgængelighed (sammenlignet med en vandig oral opløsning) er 95%. Famprida-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 Famprida-tabletterne indtages i forbindelse med et måltid, er redueringen i arealet under kurven for plasmakoncentration-tid ( $AUC_{0-\infty}$ ) for fampridin cirka 2-7% (10 mg dosis). Den lille reduering i AUC forventes ikke at forårsage en reduering 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 Famprida i forbindelse med et måltid (se pkt. 4.2).

### Fordeling:

Fampridin er et fedtopløseligt lægemiddel, 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  $\mu$ M (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 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.

Famprida 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:*

Fampyra 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 uændret 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 spyttsekretion. 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 Hjælpstoffer**

#### Tabletterne:

Hypromellose  
MikrokrySTALLINSK cellulose  
Silica, kolloid vandfri  
Magnesiumstearat

### Filmovertræk:

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 dem 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 polypropylenlæg, hvert beholder indeholder 14 tabletter og en kapsel med silicagel.

Pakningsstørrelse på 28 (2 beholdere á 14) tabletter.

Pakningsstørrelse på 56 (4 beholdere á 14) tabletter.

#### **Blisterpakninger**

Folie (aluminium/aluminium), hvert blisterpakning indeholder 14 tabletter.

Pakningsstørrelse på 28 (2 blisterpakninger á 14) tabletter.

Pakningsstørrelse på 56 (4 blisterpakninger á 14) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**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/FØRNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juli 2011  
Dato for seneste fornyelse: 18. maj 2017

**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. FREMSTILLERE ANSVARLIGE 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. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Alkermes Pharma Ireland Ltd  
Monksland  
Athlone, Co. Westmeath  
Irland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

#### **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. ETIKETERING**

**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)**

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**

**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 dem 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**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Parti

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**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**

Parti

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

14 depottabletter

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ÆSKE MED BLISTERPAKNINGER**

**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)**

28 depottabletter (2 blisterpakninger med 14 tabletter i hver)  
56 depottabletter (4 blisterpakninger 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 pakning for at beskytte dem 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**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Parti

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**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 BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**

**BLISTERPAKNINGER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fampyra 10 mg depottabletter  
fampridin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Biogen Netherlands B.V.

**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.

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

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.

#### 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
- du skal bruge hjælpemidler 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
- hvis du har nogen risiko eller får medicin, der påvirker din risiko for at få krampeanfald
- hvis en læge har fortalt dig, at du har lette nyreproblemer

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

### **Børn og teenagere**

Giv ikke Fampyra 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 på apoteket**, hvis du bruger **anden medicin**, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler, vitaminer og mineraler.

**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.

### **Brug af Fampyra sammen med mad og drikke**

Fampyra bør indtages uden mad, på tom mave.

### **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 apoteket til råds, før** du bruger Fampyra.

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 dette lægemiddel 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.

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

Hvis du får din Fampyra i en beholder, er der en silicakapsel i beholderen. Lad silicakapslen ligge i beholderen, den 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, på apoteket eller sygeplejersken hvis der er noget, du er i tvivl om.

### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin 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
- 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)
- Forværring af nervesmerter i ansigtet (trigeminalneuralgi)
- Hurtige hjerteslag (takykardi)

## 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 æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C. Tabletterne opbevares i den originale pakning for at beskytte dem 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, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

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

### 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 tabletholdere eller i blisterpakninger

### Beholdere

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

### Blisterpakninger

Fampyra leveres i folieblisterkort med 14 tabletter i hver. En pakke indeholder 28 tabletter (2 blisterkort) eller 56 tabletter (4 blisterkort).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

#### Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

#### 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**

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**

Biogen Estonia OÜ  
Tel: +372 618 9551

**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**

Biogen Pharma d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 775 73 22

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Lietuva**

Biogen Lithuania UAB  
Tel: +370 5 259 6176

**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 765740

**Latvija**

Biogen Latvia SIA  
Tel: +371 68 688 158

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}**

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