

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Fampyra 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 10 mg fampridina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem.

Gotovo bijela, filmom obložena, ovalna bikonveksna tableta dimenzija 13 x 8 mm, s ravnim rubom i utisnutom oznakom „A10“ na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Fampyra je indicirana za poboljšanje hodanja u odraslih bolesnika koji boluju od multiple skleroze s nesposobnošću hodanja (EDSS 4-7).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje fampridinom provodi se samo na liječnički recept i pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju multiple skleroze.

Doziranje

Preporučena doza je jedna tableta od 10 mg, dva puta na dan, uzeta svakih 12 sati (jedna tableta ujutro i jedna navečer). Fampridin se ne smije primjenjivati učestalije ili u dozama višim od preporučenih (vidjeti dio 4.4). Tablete treba uzimati bez hrane (vidjeti dio 5.2).

Propuštena doza

Uvijek treba slijediti uobičajeni režim primjene doze. Ako se propusti doza, ne smije se uzeti dvostruka doza.

Početak liječenja Fampyrom i procjena

- Početno propisivanje treba biti ograničeno na dva do četiri tjedna terapije, jer se klinička korist općenito treba uočiti unutar dva do četiri tjedna nakon početka liječenja Fampyrom.
- Za procjenu poboljšanja sposobnosti hodanja, preporučuje se procijeniti sposobnost unutar dva do četiri tjedna npr. mjerenjem vremena potrebnog za prijelaz hodne pruge od 7,6 metara (engl. *Timed 25-Foot Walk*, T25FW) ili 12-stupanjskom ljestvicom hodanja kod multiple skleroze (engl. *Multiple Sclerosis Walking Scale*, MSWS-12). Ako nije opaženo poboljšanje, liječenje treba prekinuti.
- Liječenje ovim lijekom treba prekinuti ako bolesnik ne osjeća nikakvo poboljšanje.

Ponovna procjena liječenja Fampyrom

Ako se opazi da je došlo do smanjenja sposobnosti hodanja, liječnik treba razmotriti prekid liječenja kako bi ponovno procijenio koristi fampridina (vidjeti gore). Ponovna procjena treba uključiti prekid uzimanja ovog lijeka i procjenu sposobnosti hodanja. Liječenje fampridinom treba prekinuti ako bolesnici više ne osjećaju poboljšanje pri hodanju.

Posebne populacije

Starije osobe

U starijih osoba treba provjeriti funkciju bubrega prije početka liječenja ovim lijekom. U starijih osoba preporučuje se nadziranje bubrežne funkcije radi otkrivanja mogućih oštećenja funkcije bubrega (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Fampridin je kontraindiciran u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 50 ml/min) (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije potrebna prilagodba doze.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost ovog lijeka u djece u dobi od 0 do 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Fampyra se uzima kroz usta.

Tabletu treba progutati cijelu. Ne smije se lomiti, drobiti, otopiti, sisati ili žvakati.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na fampridin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Istodobno uzimanje drugih lijekova koji sadrže fampridin (4-aminopiridin).

Bolesnici s prethodnom anamnezom ili trenutnim postojanjem napadaja.

Bolesnici s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 50 ml/min).

Istodobna primjena Fampyre s drugim lijekovima koji su inhibitori transportera organskih kationa 2 (engl. *Organic Cation Transporter 2*, OCT2) primjerice, cimetidinom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Rizik od pojave napadaja

Liječenje fampridinom povećava rizik od pojave napadaja (vidjeti dio 4.8).

Ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom ako je prisutan bilo koji od čimbenika koji mogu sniziti prag izbijanja napadaja.

Liječenje fampridinom treba prekinuti u bolesnika koji tijekom liječenja dožive napadaj.

Oštećenje funkcije bubrega

Fampridin se primarno izlučuje nepromijenjen putem bubrega. Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega imaju povišenu koncentraciju u krvnoj plazmi, što je povezano s povećanom učestalošću nuspojava, naročito onih neurološke naravi. Preporučuje se određivanje bubrežne funkcije prije liječenja te njezino redovito nadziranje tijekom liječenja u svih bolesnika (osobito u starijih osoba u kojih bi funkcija bubrega mogla biti smanjena). Klirens kreatinina može se procijeniti pomoću Cockcroft-Gaultove formule.

Potreban je oprez kad se Fampra propisuje u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega ili u bolesnika koji koriste lijekove koji su supstrati OCT2, primjerice karvedilol, propranolol i metformin.

Reakcije preosjetljivosti

U razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet bilo je prijava ozbiljnih reakcija preosjetljivosti (uključujući i anafilaktičke reakcije) a većina tih slučajeva pojavila se unutar prvog tjedna liječenja. Naročitu pozornost treba posvetiti bolesnicima s alergijskim reakcijama u anamnezi. Ako dođe do anafilaktičke ili druge ozbiljne alergijske reakcije, liječenje ovim lijekom treba prekinuti i ne smije se ponovno započeti.

Druga upozorenja i mjere opreza

Fampridin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s kardiovaskularnim simptomima poremećaja ritma i srčanim poremećajima sinoatrijskog ili atrioventrikularnog provođenja (ovi učinci se vide u slučaju predoziranja). Za ove bolesnike postoje ograničene informacije o sigurnosti.

Povećana incidencija omaglice i poremećaja ravnoteže opažena uz primjenu fampridina može dovesti do povećanog rizika od pada. Stoga bolesnici trebaju koristiti pomagala za hodanje ako im je to potrebno.

U kliničkim je ispitivanjima opažen snižen broj bijelih krvnih stanica u 2,1% bolesnika liječenih Fampyrom naspram 1,9% bolesnika koji su primali placebo. U kliničkim su ispitivanjima opažene infekcije (vidjeti dio 4.8) i ne mogu se isključiti povećana stopa infekcija i narušenost imunološkog sustava.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

Istodobno liječenje drugim lijekovima koji sadrže fampridin (4-aminopiridin) je kontraindicirano (vidjeti dio 4.3).

Fampridin se pretežno eliminira preko bubrega, pri čemu aktivno bubrežno izlučivanje iznosi oko 60% (vidjeti dio 5.2). OCT2 je transporter odgovoran za aktivno izlučivanje fampridina. Prema tome, istodobna primjena fampridina s lijekovima koji su inhibitori OCT2, kao što je cimetidin, jest kontraindicirana (vidjeti dio 4.3), a pri istodobnoj primjeni fampridina s lijekovima koji su supstrati OCT2, na primjer karvedilol, propranolol i metformin, potreban je oprez (vidjeti dio 4.4).

Interferon: tijekom istodobne primjene fampridina i interferona beta nisu opažene farmakokinetičke interakcije lijekova.

Baklofen: tijekom istodobne primjene fampridina i baklofena nisu opažene farmakokinetičke interakcije lijekova.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni fampridina u trudnica su ograničeni.

Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza poželjno je da se primjena fampridina tijekom trudnoće izbjegava.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se fampridin u majčino mlijeko ili u mlijeko životinja. Tijekom dojenja ne preporučuje se uzimanje Fampyre.

Plodnost

Nisu opaženi učinci na plodnost u ispitivanjima na životinjama.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fampyra umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost Fampyre je procijenjena u randomiziranim kontroliranim kliničkim ispitivanjima, u otvorenim dugoročnim ispitivanjima kao i nakon stavljanja lijeka u promet.

Identificirane nuspojave su uglavnom neurološke naravi i uključuju napadaj, nesanicu, anksioznost, poremećaj ravnoteže, omaglicu, paresteziju, tremor, glavobolju i asteniju. To je u skladu s poznatom farmakološkom aktivnošću fampridina. Nuspojava s najvećom incidencijom utvrđenom tijekom placebom kontroliranih ispitivanja u bolesnika s multiplom sklerozom uz preporučenu dozu fampridina jest infekcija mokraćnog sustava (u otprilike 12% bolesnika).

Tablični popis nuspojava

U nastavku su prikazane nuspojave prema klasifikaciji organskih sustava i apsolutnoj učestalosti. Učestalosti su definirane kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Tablični popis nuspojava

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Kategorija učestalosti
Infekcije i infestacije	infekcija mokraćnog sustava ¹ influenca ¹ nazofaringitis ¹ virusna infekcija ¹	vrlo često često često često
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaksija angioedem preosjetljivost	manje često manje često manje često

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Kategorija učestalosti
Psihijatrijski poremećaji	nesanica anksioznost	često često
Poremećaji živčanog sustava	omaglica glavobolja poremećaj ravnoteže vrtoglavica parestezija tremor napadaj ² neuralgija trigeminusa ³	često često često često često često manje često manje često
Srčani poremećaji	palpitacije tahikardija	često manje često
Krvožilni poremećaji	hipotenzija ⁴	manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	dispneja faringolaringealna bol	često često
Poremećaji probavnog sustava	mučnina povraćanje konstipacija dispepsija	često često često često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip urtikarija	manje često manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u leđima	često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	astenija nelagoda u prsnom košu ⁴	često manje često

¹ Vidjeti dio 4.4

² Vidjeti dijelove 4.3 i 4.4

³ Uključuje i pojavu novih simptoma i egzacerbaciju postojeće neuralgije trigeminusa

⁴ Ovi simptomi su opaženi u okviru preosjetljivosti

Opis izabраниh nuspojava

Preosjetljivost

U razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet bilo je prijava reakcija preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju) koje su se pojavile s jednim ili više događaja kako slijedi: dispneja, nelagoda u prsnom košu, hipotenzija, angioedem, osip i urtikarija. Za više informacija o reakcijama preosjetljivosti, vidjeti dijelove 4.3 i 4.4.

Prijavlјivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Akutni simptomi predoziranja fampridinom ukazuju na ekscitaciju središnjeg živčanog sustava i uključuju konfuziju, drhtanje, dijaforezu, napadaje i amneziju.

Nuspojave središnjeg živčanog sustava pri visokim dozama 4-aminopiridina uključuju omaglicu, konfuziju, napadaje, *status epilepticus*, nevoljne i koreoatetične kretnje. Druge nuspojave pri

visokim dozama uključuju slučajeve srčane aritmije (na primjer, supraventrikularna tahikardija i bradikardija) i ventrikularnu tahikardiju kao posljedicu potencijalnog produljenja QT vala. Također su zabilježeni izvještaji o hipertenziji.

Zbrinjavanje

Bolesnicima koji su uzeli preveliku dozu treba pružiti suportivno liječenje. Ponavljani epileptički napadaji se trebaju liječiti primjenom benzodiazepina, fenitoina ili drugim primjerenim akutnim liječenjem epileptičkih napadaja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali lijekovi koji djeluju na središnji živčani sustav, ATK oznaka: N07XX07.

Farmakodinamički učinci

Fampyra je blokator ionskih kanala za kalij. Blokiranjem tih kanala, fampridin smanjuje protok ionske struje kroz te kanale, čime se produljuje repolarizacija i tako olakšava nastanak akcijskog potencijala u demijeliniziranim aksonima, a time i neurološka funkcija. Pretpostavlja se da tako olakšan nastanak akcijskih potencijala omogućuje vođenje većeg broja živčanih impulsa u središnjem živčanom sustavu.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Provedena su tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana potvrdna ispitivanja faze III (MS-F203, MS-F204 i 218MS305). Udio bolesnika s odgovorom nije ovisio o istodobnoj imunomodulacijskoj terapiji (uključujući interferone, glatirameracetat, fingolimod i natalizumab). Doza Fampyre bila je 10 mg dva puta na dan.

Ispitivanja MS-F203 i MS-F204

Primarna mjera ishoda u ispitivanjima MS-F203 i MS-F204 bila je stopa bolesnika s odgovorom u poboljšanju brzine hodanja prema mjerenju vremena potrebnog za prijelaz hodne pruge od 7,6 metara (test T25FW). Bolesnik s odgovorom definiran je kao bolesnik koji dosljedno hoda većom brzinom tijekom najmanje tri od mogućih četiri posjeta u dvostruko slijepom razdoblju u odnosu na maksimalnu brzinu u pet posjeta koji nisu bili u okviru terapije.

Udio bolesnika s odgovorom bio je značajno veći u skupini liječenoj Fampyrom u usporedbi s placebom (MS-F203: 34,8% u usporedbi s 8,3%, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9% u usporedbi s 9,3%, $p < 0,001$).

Bolesnici kod kojih je Fampyra imala učinak povećali su brzinu hodanja u prosjeku za 26,3%, u usporedbi s 5,3% u skupini koja je uzimala placebo ($p < 0,001$) (MS-F203) i 25,3% u usporedbi sa 7,8% ($p < 0,001$) (MS-F204). Poboljšanje se pojavilo brzo (unutar nekoliko tjedana) nakon početka liječenja.

Statistički i klinički značajno poboljšanje hodanja opaženo je i mjereno 12-stupanjskom ljestvicom hodanja kod multiple skleroze.

Tablica 2: Ispitivanja MS-F203 i MS-F204

ISPITIVANJE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg dva puta na dan	Placebo	Fampyra 10 mg dva puta na dan
Broj ispitanika	72	224	118	119
Dosljedno poboljšanje	8,3%	34,8%	9,3%	42,9%
Razlika		26,5%		33,5%
CI _{95%}		17,6%; 35,4%		23,2%; 43,9%
p-vrijednost		< 0,001		< 0,001
≥ 20% poboljšanje	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Razlika		20,6%		19,2%
CI _{95%}		11,1%;30,1%		8,5%;29,9%
p-vrijednost		< 0,001		< 0,001
Brzina hoda stopa (ft)/sekunda (s)	Stopa po s	Stopa po s	Stopa po s	Stopa po s
Početno	2,04	2,02	2,21	2,12
Mjera ishoda	2,15	2,32	2,39	2,43
Promjena	0,11	0,30	0,18	0,31
Razlika		0,19		0,12
p-vrijednost		0,010		0,038
Prosječni % promjene	5,24	13,88	7,74	14,36
Razlika		8,65		6,62
p-vrijednost		< 0,001		0,007
MSWS-12-stupanj ljestvica (srednja vrijednost, sem)				
Početno	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Prosječna promjena	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Razlika		2,83		3,65
p-vrijednost		0,084		0,021
LEMMT (srednja vrijednost, sem) (engl. <i>Lower Extremity Manual Muscle Test</i> , Manualni test mišića donjih ekstremiteta)				
Početno	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Prosječna promjena	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Razlika		0,08		0,05
p-vrijednost		0,003		0,106
Ashworthova ljestvica (Test spastičnosti mišića)				
Početno	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Prosječna promjena	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Razlika		0,10		0,10
p-vrijednost		0,021		0,015

Ispitivanje 218MS305

Ispitivanje 218MS305 provedeno je u 636 ispitanika s multiplom sklerozom i nesposobnošću hodanja. Trajanje dvostruko slijepog ispitivanja iznosilo je 24 tjedna s praćenjem poslije liječenja od 2 tjedna. Primarna mjera ishoda bila je poboljšanje sposobnosti hodanja mjereno kao udio bolesnika koji je postigao srednju vrijednost poboljšanja od ≥ 8 bodova u odnosu na početni rezultat 12-stupanjske ljestvice hodanja kod multiple skleroze (MSWS-12) tijekom 24 tjedna. U ovom ispitivanju pokazala se statistički značajna razlika između liječenja, pri čemu je udio bolesnika koji su pokazali poboljšanje sposobnosti hodanja bio veći u skupini liječenoj Fampyrom nego u skupini kontrolnih bolesnika koji su primali placebo (relativni rizik od 1,38 (95% CI: [1,06; 1,70])). Poboljšanja su se uglavnom javljala unutar 2 do 4 tjedna od početka liječenja, a nestajala unutar 2 tjedna nakon prestanka liječenja.

Bolesnici liječeni fampridinom pokazali su također statistički značajno poboljšanje u testu „Timed Up and Go“ (TUG) kojim se mjeri statička i dinamička ravnoteža te tjelesna pokretljivost. U toj sekundarnoj mjeri ishoda, veći udio bolesnika liječenih fampridinom postigao je srednju vrijednost poboljšanja $\geq 15\%$ u odnosu na početnu brzinu testa TUG tijekom razdoblja od 24 tjedna, u usporedbi s onima koji su primali placebo. Razlika na Bergovoj ljestvici za mjerenje ravnoteže (engl. *Berg Balance Scale*, BBS; mjerenje statičke ravnoteže) nije bila statistički značajna.

Nadalje, bolesnici liječeni Fampyrom pokazali su statistički značajnu srednju vrijednost poboljšanja u odnosu na početnu vrijednost u usporedbi s placebom u fizičkom rezultatu ljestvice za mjerenje utjecaja multiple skleroze (engl. *Multiple Sclerosis Impact Scale*, (MSIS-29) (razlika srednjih vrijednosti najmanjih kvadrata -3,31, $p < 0,001$).

Tablica 3: Ispitivanje 218MS305

Tijekom 24 tjedna	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg dva puta na dan N = 315*	Razlika (95% CI) p-vrijednost
Udio bolesnika sa srednjom vrijednošću poboljšanja od ≥ 8 bodova u odnosu na početni rezultat MSWS-12	34%	43%	Razlika rizika: 10,4% (3% ; 17,8%) 0,006
Rezultat MSWS-12			LSM: -4,14 (-6,22 ; -2,06)
Početak	65,4	63,6	
Poboljšanje u odnosu na početak	-2,59	-6,73	<0,001
TUG			Razlika rizika: 9,2% (0,9% ; 17,5%) 0,03
Udio bolesnika sa srednjom vrijednošću poboljšanja od $\geq 15\%$ u brzini prema testu TUG	35%	43%	
TUG			LSM: -1,36 (-2,85 ; 0,12)
Početak	27,1	24,9	
Poboljšanje u odnosu na početak (s)	-1,94	-3,3	0,07
MSIS-29 fizički rezultat			LSM: -3,31 (-5,13 ; -1,50)
Početak	55,3	52,4	
Poboljšanje u odnosu na početak	-4,68	-8,00	< 0,001
BBS rezultat			LSM: 0,41 (-0,13 ; 0,95)
Početak	40,2	40,6	
Poboljšanje u odnosu na početak	1,34	1,75	0,141

*Populacija predviđena za liječenje = 633; LSM (engl. *least square mean*) = srednja vrijednost najmanjih kvadrata

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Fampyra u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju multiple skleroze s nesposobnošću hodanja (vidjeti dio 4.2 za podatke o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Peroralno primijenjen fampridin brzo se i potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Fampridin ima uzak terapijski indeks. Apsolutna bioraspoloživost Fampyra tableta s produljenim oslobađanjem nije određena, ali relativna bioraspoloživost (u usporedbi s vodenom oralnom otopinom) je 95%. Fampyra tableta s produljenim oslobađanjem ima kašnjenje u apsorpciji fampridina što se odražava kao polaganiji porast do niže vršne koncentracije, bez učinka na opseg apsorpcije.

Kada se Fampyra tablete s produljenim oslobađanjem uzimaju s hranom, smanjenje površine ispod krivulje koncentracije u plazmi i vremena ($AUC_{0-\infty}$) fampridina je otprilike 2-7% (10 mg doza). Ne očekuje se da bi malo smanjenje AUC-a uzrokovalo smanjenje terapijske djelotvornosti. Međutim, C_{max} se povećava za 15-23%. Budući da postoji jasna veza između C_{max} i nuspojava povezanih uz dozu, preporučuje se uzeti Fampyr bez hrane (vidjeti dio 4.2).

Distribucija

Fampridin je djelatna tvar topiva u mastima koja brzo prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Fampridin uglavnom nije vezan na proteine u plazmi (vezana frakcija u ljudskoj plazmi varira između 3-7%). Volumen distribucije fampridina je otprilike 2,6 l/kg. Fampridin nije supstrat P-glikoproteina.

Biotransformacija

U ljudskom organizmu, fampridin se metabolizira oksidacijom u 3-hidroksi-4-aminopiridin te se dalje konjugira u 3-hidroksi-4-aminopiridinsulfat. *In vitro* nije nađena farmakološka aktivnost metabolita fampridina u odnosu na izabrane ionske kanale za kalij.

Čini se da citokrom P450 2E1 (CYP2E1) mikrosoma ljudske jetre katalizira 3-hidroksilaciju fampridina u 3-hidroksi-4-aminopiridin.

Postoje dokazi da fampridin u dozi od 30 μ M izravno inhibira CYP2E1 (otprilike 12% inhibicije), što je otprilike 100 puta više od prosječne koncentracije fampridina u plazmi izmjerene za tabletu od 10 mg.

Dodavanje fampridina u kulturu ljudskih hepatocita ima mali ili nikakav učinak na indukciju aktivnosti enzima CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ili CYP3A4/5.

Eliminacija

Glavni put eliminacije fampridina je izlučivanje preko bubrega, tako da se otprilike 90% doze pojavljuje u mokraći kao izvorna djelatna tvar u roku od 24 sata. Bubrežni klirens (CLR 370 ml/min) je znatno veći nego brzina glomerularne filtracije zbog kombinirane glomerularne filtracije i aktivnog izlučivanja preko bubrežnih OCT2 transportera. Izlučivanje preko fecesa iznosi manje od 1% primijenjene doze.

Fampridin pokazuje linearnu (razmjernu dozi) farmakokinetiku s poluvremenom života terminalne eliminacije od otprilike 6 sati. Maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) i, u manjem obimu, površina ispod krivulje koncentracije u plazmi i vremena (AUC) povećavaju se razmjerno dozi. Ne postoje dokazi o klinički relevantnom nakupljanju fampridina uzetog u preporučenoj dozi u bolesnika s

normalnom bubrežnom funkcijom. U bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije, nakupljanje se pojavljuje srazmjerno stupnju oštećenja.

Posebne populacije

Starije osobe

Fampridin se primarno eliminira nepromijenjen preko bubrega, a kako je poznato da se klirens kreatinina smanjuje tijekom starenja, preporučuje se nadzirati bubrežnu funkciju u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije

Fampridin se primarno eliminira preko bubrega kao nepromijenjena djelatna tvar i prema tome se funkcija bubrega mora provjeravati u bolesnika u kojih bi funkcija bubrega mogla biti ugrožena. Može se očekivati da bolesnici s blagim oštećenjem bubrežne funkcije imaju otprilike 1,7 do 1,9 puta višu koncentraciju fampridina nego bolesnici s normalnom bubrežnom funkcijom. Fampridin se ne smije primjenjivati u bolesnika s umjerenim i teškim oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Fampridin je ispitan u ispitivanju toksičnosti ponavljanih peroralnih doza u nekoliko životinjskih vrsta.

Nuspojave kod peroralno primijenjenog fampridina su se pojavile brzo, najčešće unutar prvih 2 sata nakon uzimanja doze. Klinički znakovi očiti nakon velike pojedinačne doze ili ponavljane niže doze su bili slični u svim ispitivanim vrstama, a uključivali su tremor, konvulzije, ataksiju, dispneju, proširenje zjenica, prostraciju, abnormalno glasanje, ubrzano disanje i prekomjernu salivaciju. Također su opaženi poremećaji hoda i pretjerana razdražljivost. Ti klinički znakovi nisu bili neočekivani i predstavljaju pojačano izraženu farmakologiju fampridina. Osim toga, u štakora su opaženi pojedini slučajevi fatalne opstrukcije mokraćnih puteva. Klinička relevantnost ovih nalaza još će se morati razjasniti, međutim uzročno-posljedična veza s terapijom fampridina ne može se isključiti.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u štakora i kunića, opažen je gubitak tjelesne težine i sposobnosti preživljavanja fetusa i mladunčadi pri dozama toksičnim za majku. Međutim, nije opažen povećan rizik za pojavu malformacija ili štetnih učinaka na plodnost.

U nizu *in vitro* i *in vivo* ispitivanja, fampridin se ni na koji način nije pokazao mutagenim, klastogenim ili kancerogenim.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

hipromeloza
celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

magnezijev stearat

Film ovojnica

hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
polietilenglikol 400

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon prvog otvaranja boce, upotrijebiti u roku od 7 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C. Čuvati tablete u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Fampyra je dostupna u bocama ili u blister pakiranjima.

Boce

Boce od HDPE-a (polietilen visoke gustoće, engl. *high-density polyethylene*) s polipropilenskim zatvaračem, svaka boca sadrži 14 tableta i silikagel kao sredstvo za sušenje.

Veličina pakiranja od 28 (2 boce od 14) tableta.

Veličina pakiranja od 56 (4 boce od 14) tableta.

Blisteri

Blisteri aluminij/aluminij (OPA/Al/HDPE/PE+CaO u sloju sredstva za sušenje/Al/PE), jedna blister traka sadrži 14 tableta.

Veličina pakiranja od 28 (2 blistera od 14) tableta.

Veličina pakiranja od 56 (4 blistera od 14) tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. srpnja 2011.
Datum posljednje obnove odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Alkermes Pharma Ireland Ltd
Monksland
Athlone, Co. Westmeath
Irska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA BOCE

1. NAZIV LIJEKA

Fampyra 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem
fampridin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 10 mg fampridina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta s produljenim oslobađanjem

28 tableta s produljenim oslobađanjem (2 boce svaka s 14 tableta)

56 tableta s produljenim oslobađanjem (4 boce svaka s 14 tableta)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Nakon prvog otvaranja boce, upotrijebiti u roku od 7 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati tablete u originalnoj boci radi zaštite od svjetlosti i vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/699/001 28 tableta s produljenim oslobađanjem
EU/1/11/699/002 56 tableta s produljenim oslobađanjem

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Fampyra

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOCI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fampyra 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem
fampridin
Primjena kroz usta

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja boce, upotrijebiti u roku od 7 dana.

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

14 tableta s produljenim oslobađanjem

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S BLISTERIMA

1. NAZIV LIJEKA

Fampyra 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem
fampridin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta sadrži 10 mg fampridina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Tableta s produljenim oslobađanjem

28 tableta s produljenim oslobađanjem (2 blistera svaki s 14 tableta)

56 tableta s produljenim oslobađanjem (4 blistera svaki s 14 tableta)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati tablete u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/699/003 28 tableta s produljenim oslobađanjem
EU/1/11/699/004 56 tableta s produljenim oslobađanjem

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Fampyra

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE_MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Fampyra 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem
fampridin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Mora proći 12 sati između uzimanja tableta

Pon
Uto
Sri
Čet
Pet
Sub
Ned

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Fampyra 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem fampridin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Fampyra i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Fampyru
3. Kako uzimati Fampyru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fampyru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Fampyra i za što se koristi

Fampyra sadrži djelatnu tvar fampridin koja pripada skupini lijekova nazvanoj blokatori kalijevih kanala. Oni djeluju tako da sprječavaju da kalij napušta živčane stanice koje su bile oštećene zbog multiple skleroze. Za ovaj se lijek smatra da djeluje tako što omogućuje normalnije provođenje živčanih impulsa duž živaca, što Vam omogućava da bolje hodate.

Fampyra je lijek koji se koristi za poboljšanje hodanja u odraslih (u dobi od 18 i više godina) s nesposobnošću hodanja povezanom s multiplom sklerozom (MS). U multiploj sklerozu upalni proces uništava zaštitnu ovojnicu živaca što dovodi do slabljenja mišića, ukočenosti mišića i otežanog hodanja.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Fampyru

Nemojte uzimati Fampyru

- ako ste **alergični** na fampridin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate napadaj ili ste ikad imali **napadaje** (koji se također nazivaju konvulzijama)
- ako su Vam liječnik ili medicinska sestra rekli da imate umjerenih ili teških **problema s bubrezima**
- ako uzimate lijek cimetidin
- ako **uzimate neki drugi lijek koji sadrži fampridin**. To Vam može povećati rizik od ozbiljnih nuspojava.

Obavijestite svog liječnika i ne uzimajte Fampyru ako se bilo što od ovog odnosi na Vas.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Fampyru:

- ako osjećate otkucaje svog srca (*palpitacije*)
- ako ste skloni infekcijama

- ako imate bilo koje čimbenike ili uzimate neki lijek koji utječe na rizik od napadaja (*konvulzije*)
- ako Vam je liječnik rekao da imate blagih problema s bubrežima
- ako ste prije imali alergijske reakcije.

Prema potrebi, koristite se pomagalicama za hodanje, kao što je npr. štap za hodanje, jer ovaj lijek može uzrokovati omaglicu ili nestabilnost što može rezultirati povećanim rizikom od pada.

Obavijestite svog liječnika prije nego uzmete Fampyru ako se bilo što od ovog odnosi na Vas.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek nemojte davati djeci i adolescentima mlađima od 18 godina.

Starije osobe

Prije početka liječenja ili tijekom liječenja, liječnik može provjeriti funkcioniraju li Vaši bubrezi normalno.

Drugi lijekovi i Fampyra

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nemojte uzeti Fampyru ako uzimate neki drugi lijek koji sadrži fampridin.

Drugi lijekovi koji utječu na bubrege

Liječnik će biti posebno oprezan ako je fampridin dan u isto vrijeme kad i neki lijek koji može utjecati na način na koji bubrezi eliminiraju lijekove, primjerice karvedilol, propranolol i metformin.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ne preporučuje se uzimati Fampyru tijekom trudnoće.

Liječnik će razmotriti koristi liječenja Fampyrom za Vas naspram rizika za Vaše dijete.

Ne smijete dobiti dok uzimate ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Fampyra može utjecati na sposobnost ljudi da upravljaju vozilima ili da koriste strojeve, jer može uzrokovati omaglicu. Pobrinite se da niste pod utjecajem lijeka prije početka upravljanja vozilom ili korištenja strojeva.

3. Kako uzimati Fampyru

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Fampyra je dostupna samo na recept i pod nadzorom liječnika iskusnih u liječenju multiple skleroze.

Liječnik će Vam na početku propisati lijek za 2 do 4 tjedna. Nakon 2 do 4 tjedna, liječenje će biti ponovno procijenjeno.

Preporučena doza je

Jedna tableta ujutro i **jedna** tableta navečer (12 sati razmaka). Nemojte uzeti više od dvije tablete u danu. **Mora proći 12 sati** između uzimanja svake tablete. Nemojte uzeti tablete češće nego svakih 12 sati.

Fampyra se uzima kroz usta.

Svaku tabletu progutajte cijelu s vodom. Nemojte lomiti, zdrobiti, otopiti, sisati ili žvakati tabletu. To može povećati rizik od nuspojava.

Ovaj se lijek uzima bez hrane, na prazan želudac.

Ako je Fampyra dostupna u boci, boca će također sadržavati sredstvo za sušenje. Ostavite sredstvo za sušenje u boci, nemojte ga progutati.

Ako uzmete više Fampyre nego što ste trebali

Javite se odmah svom liječniku ako uzmete previše tableta.

Ponesite kutiju Fampyre sa sobom ako idete liječniku.

Prilikom predoziranja možete opaziti znojenje, nevoljno drhtanje (*tremor*), omaglicu, smetenost, gubitak pamćenja (*amneziju*) i napadaje (*konvulzije*). Isto tako možete opaziti druge učinke koji nisu ovdje navedeni.

Ako ste zaboravili uzeti Fampyru

Ako zaboravite uzeti tabletu, nemojte uzeti dvije tablete odjednom kako biste nadoknadili propuštenu dozu. **Uvijek mora proći 12 sati** između uzimanja svake tablete.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako imate napadaj, prestanite uzimati Fampyru i odmah o tome obavijestite svog liječnika.

Ako imate jedan ili više od sljedećih simptoma alergijske reakcije (*preosjetljivosti*): natečeno lice, usta, usne, grlo ili jezik, crvenilo ili svrbež kože, stezanje u prsnoj koži i probleme s disanjem **prestanite uzimati Fampyru** i javite se odmah svom liječniku.

Nuspojave u nastavku navedene su prema učestalosti:

Vrlo često

Mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba:

- infekcija mokraćnog sustava

Često

Mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba:

- osjećaj nestabilnosti
- omaglica
- osjećaj vrtnje (*vrtoglavica*)
- glavobolja

- osjećaj slabosti i umora
- poremećaj spavanja
- tjeskoba
- nevoljno drhtanje (*tremor*)
- obamrlost ili trnci na koži
- bolno grlo
- obična prehlada (*nazofaringitis*)
- gripa (*influenca*)
- virusna infekcija
- poteškoće s disanjem (nedostatak zraka)
- mučnina
- povraćanje
- zatvor
- nadražen želudac
- bol u leđima
- osjećaj lupanja srca (*palpitacije*)

Manje često

Mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba:

- napadaji (*konvulzije*)
- alergijska reakcija (*preosjetljivost*)
- teška alergija (*anafilaktična reakcija*)
- oticanje lica, usana, usta ili jezika (*angioedem*)
- pojava nove ili pogoršanje postojeće boli živca lica (*trigeminalna neuralgija*)
- ubrzan rad srca (*tahikardija*)
- omaglica ili gubitak svijesti (*hipotenzija*)
- osip / osip koji svrbi (*urtikarija*)
- nelagoda u prsnoj koži.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Fampyru

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C. Čuvati tablete u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

Ako je Vaša Fampyra dostupna u bocama, treba otvoriti samo jednu bocu u isto vrijeme. Nakon prvog otvaranja boce, upotrijebite je u roku od 7 dana.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Fampyra sadrži

- Djelatna tvar je fampridin.
Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 10 mg fampridina
- Drugi sastojci su:
Jezgra tablete: hipromeloza, mikrokristalična celuloza, silicijev dioksid koloidni, bezvodni, magnezijev stearat; film ovojnica: hipromeloza, titanijev dioksid (E171), polietilenglikol 400.

Kako Fampyra izgleda i sadržaj pakiranja

Fampyra je gotovo bijela, filmom obložena, ovalna bikonveksna tableta s produljenim oslobađanjem dimenzija 13 x 8 mm s utisnutom oznakom „A10“ na jednoj strani.

Fampyra je dostupna u u blister pakiranjima ili bocama.

Boce

Fampyra dolazi u bocama od HDPE-a (polietilen visoke gustoće). Jedna boca sadrži 14 tableta s produljenim oslobađanjem i silikagel kao sredstvo za sušenje. Jedno pakiranje sadrži 28 tableta s produljenim oslobađanjem (2 boce) ili 56 tableta (4 boce).

Blisteri

Fampyra dolazi u blisterima od folije sa 14 tableta s produljenim oslobađanjem. Jedno pakiranje sadrži 28 tableta (2 blistera) ili 56 tableta s produljenim oslobađanjem (4 blistera).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България
ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

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

Italia

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

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22765715

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 (1) 899 9883

Malta

Pharma MT limited
Tel: +356 213 37008/9

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica
Unipessoal, Lda
Tel: +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 340 08

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Možete dobiti veću tiskanu verziju ove upute o lijeku tako da nazovete lokalnog predstavnika (pogledajte popis iznad).

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.