See dokument on ravimi Fampyra heakskiidetud ravimiteave, milles kuvatakse märgituna pärast eelmist menetlust (IB/0053/G) tehtud muudatused, mis mõjutavad ravimiteavet.

Lisateave on Euroopa Ravimiameti veebilehel:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fampyra>

**I LISA**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fampyra 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

**2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 10 mg fampridiini (*fampridinum*).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

**3. RAVIMVORM**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Valkjas, õhukese polümeerikattega ovaalne kaksikkumer 13 x 8 mm suurune kaldservaga tablett, mille ühel küljel on pimetrükis „A10“.

**4. KLIINILISED ANDMED**

**4.1 Näidustused**

Fampyra on näidustatud *sclerosis multiplex*i (SM) põdevate liikumispuudega (EDSS 4…7) täiskasvanud patsientide kõndimisvõime parandamiseks.

**4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi fampridiiniga peab toimuma rangelt arsti ettekirjutuste kohaselt ja SMi ravi kogemusega arstide järelevalve all.

Annustamine

Soovitatav annus on üks 10 mg tablett kaks korda ööpäevas, võetuna 12‑tunnise vahega (üks tablett hommikul ja üks tablett õhtul). Fampridiini ei tohi manustada sagedamini või suuremates annustes kui soovitatud (vt lõik 4.4). Tablette tuleb võtta ilma toiduta (vt lõik 5.2).

*Vahelejäänud annus*

Alati tuleb järgida tavalist annustamisskeemi. Kui annus jäi eelmisel korral võtmata, ei tohi võtta kahekordset annust.

Ravi alustamine Fampyra’ga ja ravi hindamine

* Algselt määratakse ravim kaheks kuni neljaks nädalaks, kuna kliinilist kasu hinnatakse tavaliselt kahe kuni nelja nädala möödumisel Fampyra võtmise alustamisest.
* Paranemise hindamiseks kahe kuni nelja nädala jooksul on soovitatav hinnata kõndimisvõimet, nt käimistestiga, mis mõõdab 25 jala läbimiseks kuluvat aega (*Timed 25 Foot Walk*, T25FW) või 12‑punktilise *sclerosis multiplex*i käimisskaalaga (*Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale*, MSWS‑12). Kui paranemist ei täheldata, tuleb ravi lõpetada.
* Selle ravimi kasutamine tuleb lõpetada, kui patsient ei ole saanud abi.

Fampyra’ga ravi ümberhindamine

Kui täheldatakse kõndimisevõime alanemist, peavad arstid kaaluma ravi katkestamist fampridiinist saadava kasu ümberhindamiseks (vt ülal). Ümberhindamine hõlmab selle ravimi ärajätmist ja kõndimisvõime hindamist. Fampridiin tuleb ära jätta, kui see ei avalda enam soodsat mõju patsiendi kõndimisele.

Erirühmad

*Eakad*

Enne ravi alustamist selle ravimiga tuleb eakatel kontrollida neerufunktsiooni. Neerufunktsiooni jälgimine on eakatel soovitatav, et tuvastada mis tahes neerukahjustust (vt lõik 4.4).

*Neerukahjustusega patsiendid*

Fampridiin on vastunäidustatud mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidele (kreatiniini kliirens < 50 ml/min) (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

*Maksakahjustusega patsiendid*

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annuseid muuta.

*Lapsed*

Selle ravimi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Fampyra on suukaudseks manustamiseks.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Seda ei tohi poolitada, purustada, lahustada, imeda ega närida.

**4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus fampridiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samaaegne ravi teiste fampridiini (4-aminopüridiin) sisaldavate ravimitega.

Patsiendid, kellel on varem esinenud või esineb krambihoogusid.

Mõõduka või raske neerukahjustusega patsiendid (kreatiniini kliirens< 50 ml/min).

Fampyra samaaegne manustamine ravimitega, mis on orgaanilise katioon-transportsüsteem 2 (OCT2) inhibiitorid, näiteks tsimetidiin.

**4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Krambihoogude risk

Ravi Fampyra’ga tõstab krambihoogude tekkeriski (vt lõik 4.8).

Seda ravimit tuleb manustada ettevaatusega epileptilist läve alandada võivate riskiteguritega patsientidele.

Ravi fampridiiniga tuleb katkestada patsientidel, kellel tekivad ravi ajal krambihood.

Neerukahjustus

Fampridiin eritatakse organismist peamiselt muutumatul kujul neerude kaudu. Neerukahjustusega patsientidel on plasmakontsentratsioonid kõrgemad, mis on seotud suurenenud kõrvaltoimete esinemissagedusega, eelkõige neuroloogiliste toimetega. Neerufunktsiooni hindamine enne ravi ja selle regulaarne jälgimine ravi ajal on soovitatav kõigil patsientidel (eriti eakatel, kelle neerufunktsioon võib olla halvenenud). Kreatiniini kliirensi arvutamisel võib kasutada Cockroft-Gaulti valemit.

Ettevaatus on vajalik, kui Fampyra’t määratakse kerge neerukahjustusega patsientidele või patsientidele, kes kasutavad samaaegselt ravimeid, mis on OCT2 substraadid, näiteks karvedilool, propranolool ja metformiin.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Turuletulekujärgselt on teatatud tõsistest ülitundlikkusreaktsioonidest (sealhulgas anafülaktiline reaktsioon); enamus neist juhtudest ilmnes ravi esimese nädala jooksul. Erilist tähelepanu tuleks pöörata patsientidele, kellel on eelnevalt esinenud allergilisi reaktsioone. Kui ilmneb anafülaktiline või muu tõsine allergiline reaktsioon, tuleb ravi selle ravimiga katkestada ja ravi uuesti mitte alustada.

Teised hoiatused ja ettevaatusabinõud

Fampridiini tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel on kardiovaskulaarsed südame rütmihäirete ja sinuatriaalse või atrioventrikulaarse juhtivuse häirete sümptomid (neid nähte on täheldatud üleannustamise korral). Nimetatud patsientide puhul on ravimi ohutusandmed piiratud.

Ravi jooksul fampridiiniga sagenevate pearingluse ja tasakaaluhäirete tagajärjel võib suureneda kukkumiste risk. Seetõttu peaksid patsiendid käimisel kasutama abivahendit vastavalt vajadusele.

Kliinilistes uuringutes esines vere valgeliblede vähesust 2,1%-l Fampyra’t kasutanud patsientidest võrreldes 1,9%-ga platseebot kasutanud patsientidest. Kliinilistes uuringutes on esinenud infektsioone (vt lõik 4.8) ning ei saa välistada infektsioonide esinemissageduse tõusu ja immuunvastuse halvenemist.

**4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Samaaegne ravi koos teiste fampridiini (4-aminopüridiin) sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Fampridiin elimineeritakse peamiselt neerude kaudu ja aktiivne renaalne sekretsioon moodustab ligikaudu 60% (vt lõik 5.2). OCT2 on fampridiini aktiivse sekretsiooni eest vastutav transporter. Seega on vastunäidustatud fampridiini samaaegne kasutamine koos ravimitega, mis on OCT2 inhibiitorid, näiteks tsimetidiin (vt lõik 4.3) ning fampridiini samaaegsel kasutamisel koos OCT2 substraatidega, näiteks karvedilool, propranolool ja metformiin on vajalik ettevaatus (vt lõik 4.4).

Interferoon: fampridiini on manustatud samaaegselt koos beeta‑interferooniga ja mingeid farmakokineetilisi koostoimeid ei täheldatud.

Baklofeen: fampridiini on manustatud samaaegselt koos baklofeeniga ja mingeid farmakokineetilisi koostoimeid ei täheldatud.

**4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Rasedus

Fampridiini kasutamise kohta rasedatel naistel on andmeid piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida fampridiini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas fampridiin eritub inimese või looma rinnapiima. Fampyra kasutamine imetamise ajal ei ole soovitatav.

Fertiilsus

Loomkatsetes ei täheldatud mõju fertiilsusele.

**4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Fampyra mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet (vt lõik 4.8).

**4.8 Kõrvaltoimed**

Ohutusprofiili kokkuvõte

Fampyra ohutust on hinnatud randomiseeritud kontrolliga kliinilistes uuringutes, avatud pikaajalistes uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil.

Tuvastatud kõrvaltoimed on peamiselt neuroloogilised ja hõlmavad krambihoogusid, unetust, ärevust, tasakaaluhäireid, pearinglust, paresteesiat, treemorit, peavalu ja asteeniat. See on vastavuses fampridiini farmakoloogilise aktiivsusega. Platseebokontrollitud uuringutes identifitseeritud kõrgeima esinemissagedusega kõrvaltoime *sclerosis multiplex*iga patsientidel, kellele manustati fampridiini soovitatavas annuses, oli kuseteede infektsioon (esines ligikaudu 12%-l patsientidest).

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on kõrvaltoimed esitatud organsüsteemi klasside ja absoluutse esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage (≥ 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1. Kõrvaltoimete tabel**

| **MedDRA**  **organsüsteemi klass** | **Kõrvaltoime** | **Esinemissageduse kategooria** |
| --- | --- | --- |
| Infektsioonid ja infestatsioonid | Kuseteede infektsioon1  Gripp1  Nasofarüngiit1  Viirusinfektsioon1 | Väga sage  Sage  Sage  Sage |
| Immuunsüsteemi häired | Anafülaksia  Angioödeem  Ülitundlikkus | Aeg-ajalt  Aeg-ajalt  Aeg-ajalt |
| Psühhiaatrilised häired | Unetus  Ärevus | Sage  Sage |
| Närvisüsteemi häired | Pearinglus  Peavalu  Tasakaaluhäired  Peapööritus  Paresteesia  Treemor  Krambihoog2  Kolmiknärvi neuralgia3 | Sage  Sage  Sage  Sage  Sage  Sage  Aeg-ajalt  Aeg-ajalt |
| Südame häired | Palpitatsioonid  Tahhükardia | Sage  Aeg-ajalt |
| Vaskulaarsed häired | Hüpotensioon4 | Aeg-ajalt |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired | Düspnoe  Kurgu-neelu valu | Sage  Sage |
| Seedetrakti häired | Iiveldus  Oksendamine  Kõhukinnisus  Düspepsia | Sage  Sage  Sage  Sage |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | Lööve  Urtikaaria | Aeg-ajalt  Aeg-ajalt |
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused | Seljavalu | Sage |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Asteenia  Ebamugavustunne rinnus4 | Sage  Aeg-ajalt |

1 Vt lõik 4.4

2 Vt lõigud 4.3 ja 4.4.

3 Hõlmab nii *de novo* sümptomeid, kui ka olemasoleva kolmiknärvi neuralgia ägenemise sümptomeid.

4 Neid sümptomeid täheldati ülitundlikkuse kontekstis.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

*Ülitundlikkus*

Turuletulekujärgselt on teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest (sealhulgas anafülaksia), mis on ilmnenud koos ühega või rohkematega järgnevatest: düspnoe, ebamugavustunne rinnus, hüpotensioon, angioödeem, lööve ja urtikaaria. Lisainformatsiooni saamiseks ülitundlikkusreaktsioonide kohta vt lõigud 4.3 ja 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu.

**4.9 Üleannustamine**

Sümptomid

Fampripiidiga üleannustamise akuutsed sümptomid olid kooskõlas kesknärvisüsteemi erutusega ja hõlmasid segasust, värisemist, liigset higieritust, krambihoogu ja amneesiat.

Kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed suurte 4-aminopüridiini annuste manustamisel on pearinglus, segasus, krambihood, epileptiline staatus, tahtmatud ja koreaatilised liigutused. Muud suurte annustega kaasnevad kõrvaltoimed on südame arütmia juhud (näiteks supraventrikulaarne tahhükardia ja bradükardia) ja ventrikulaarne tahhükardia QT-intervalli võimaliku pikenemise tagajärjel. On saabunud teateid ka hüpertensiooni kohta.

Ravi

Ravimit üleannustanud patsientidele tuleb osutada toetavat ravi. Korduvaid krambihooge tuleks ravida bensodiasepiini, fenütoiini või muu asjakohase ägedate krambihoogude vastase raviga.

**5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised närvisüsteemi toimivad ained, ATC-kood: N07XX07.

Farmakodünaamilised toimed

Fampyra on kaaliumikanali blokaator. Fampridiin vähendab kaaliumikanaleid blokeerides kaaliumiioonide väljumist närvirakkudest nende kanalite kaudu, pikendades seeläbi repolarisatsiooni aega ning parandades seega demüeliniseerunud aksonites aktsioonipotentsiaali teket ja neuroloogilist funktsiooni.Eelduste kohaselt stimuleerib aktsioonipotentsiaali tekke paranemine rohkemate närviimpulsside edastamist kesknärvisüsteemis.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Läbi on viidud kolm III faasi randomiseeritud topeltpimedat platseebokontrollitud kinnitavat uuringut (MS-F203, MS-F204 ja 218MS305). Ravivastusega uuritavate osakaal ei sõltunud samaaegsest immunomoduleeriva ravi kasutamisest (sealhulgas interferoonid, glatirameeratsetaat, fingolimood ja natalizumab). Fampyra annus oli 10 mg kaks korda ööpäevas.

*Uuringud MS-F203 ja MS-F204*

Esmane tulemusnäitaja uuringutes MS-F203 ja MS-F204 oli ravivastusega patsientide kõndimiskiirus, mida mõõdeti 25 jala kõndimise aja testiga [*Timed 25‑foot Walk* (T25FW)]. Ravivastusega patsient määratleti kui patsient, kellel oli topeltpimeda uuringuperioodi ajal püsivalt suurem kõndimiskiirus vähemalt kolme visiidi ajal neljast võimalikust võrreldes vastavate näitajate maksimumväärtusega viie ravivälise visiidi ajal.

Fampyra’ga ravitud patsientide seas oli võrreldes platseeborühmaga märkimisväärselt rohkem ravivastuse saavutanud patsiente (MS‑F203: 34,8% *vs.* 8,3%, p < 0,001; MS‑F204: 42,9% *vs.* 9,3%, p < 0,001).

Fampyra’t kasutanud ravivastusega patsientidel tõusis kõndimiskiirus keskmiselt 26,3% võrreldes 5,3%-ga platseeborühmas (p < 0,001) (MS-F203) ja 25,3% *vs.* 7,8% (p < 0,001) (MS-F204). Pärast ravi alustamist ilmnes paranemine kiiresti (nädalate jooksul).

Mõõtmistulemused 12‑punktilise *sclerosis multiplex*i kõndimise skaalal näitasid statistiliselt ja kliiniliselt märkimisväärset kõndimise paranemist.

**Tabel 2. Uuringud MS-F203 ja MS-F204**

| UURING \* | **MS-F203** | | **MS-F204** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Platseebo** | **Fampyra**  **10 mg kaks korda ööpäevas** | **Platseebo** | **Fampyra**  **10 mg kaks korda ööpäevas** |
| patsientide arv | 72 | 224 | 118 | 119 |
|  |  |  |  |  |
| **Pidev paranemine** | **8,3%** | **34,8%** | **9,3%** | **42,9%** |
| Erinevus |  | **26,5%** |  | **33,5%** |
| CI95%  P-väärtus |  | 17,6%; 35,4%  < 0,001 |  | 23,2%; 43,9%  < 0,001 |
| **≥ 20% paranemine** | 11,1% | 31,7% | 15,3% | 34,5% |
| Muutus |  | 20,6% |  | 19,2% |
| CI95%  P-väärtus |  | 11,1%; 30,1%  < 0,001 |  | 8,5%; 29,9%  < 0,001 |
| Kõndimiskiirus jalga/sek | Jalga sekundis | Jalga sekundis | Jalga sekundis | Jalga sekundis |
| Algtase | 2,04 | 2,02 | 2,21 | 2,12 |
| Lõpp-punkt | 2,15 | 2,32 | 2,39 | 2,43 |
| Muutus | 0,11 | 0,30 | 0,18 | 0,31 |
| Erinevus | 0,19 | | 0,12 | |
| p-väärtus | 0,010 | | 0,038 | |
| Keskmine muutus % | 5,24 | 13,88 | 7,74 | 14,36 |
| Erinevus | 8,65 | | 6,62 | |
| p-väärtus | < 0,001 | | 0,007 | |
| MSWS-12-skaala (SEM-keskmiste väärtuste standardviga) |  |  |  |  |
| Algtase | 69,27 (2,22) | 71,06 (1,34) | 67,03 (1,90) | 73,81 (1,87) |
| Keskmine muutus | ‑0,01 (1,46) | ‑2,84 (0,878) | 0,87 (1,22) | ‑2,77 (1,20) |
| Erinevus | 2,83 | | 3,65 | |
| p-väärtus | 0,084 | | 0,021 | |
| LEMMT (SEM-keskmiste väärtuste standardviga)  (Manuaalne alajäsemete lihasjõu test) |  |  |  |  |
| Algtase | 3,92 (0,070) | 4,01 (0,042) | 4,01 (0,054) | 3,95 (0,053) |
| Keskmine muutus | 0,05 (0,024) | 0,13 (0,014) | 0,05 (0,024) | 0,10 (0,024) |
| Erinevus | 0,08 | | 0,05 | |
| p-väärtus | 0,003 | | 0,106 | |
| Ashworthi skaala  (Lihasspastilisuse hindamise test) |  |  |  |  |
| Algtase | 0,98 (0,078) | 0,95 (0,047) | 0,79 (0,058) | 0,87 (0,057) |
| Keskmine muutus | ‑0,09 (0,037) | ‑0,18 (0,022) | ‑0,07 (0,033) | ‑0,17 (0,032) |
| Erinevus | 0,10 | | 0,10 | |
| p-väärtus | 0,021 | | 0,015 | |

*Uuring 218MS305*

Uuringus 218MS305 osales 636 *sclerosis multiplex*i ja kõndimispuudega uuritavat. Topeltpimeda ravi kestus oli 24 nädalat koos 2‑nädalase ravijärgse järelkontrolliga. Esmane tulemusnäitaja oli kõndimisvõime paranemine, mida mõõdeti patsientide osakaaluga, kellel saavutati 24 nädala jooksul MSWS-12 skoori keskmine paranemine ≥ 8 punkti ravieelsega võrreldes. Selles uuringus saavutati raviviiside vahel statistiliselt oluline erinevus, sest Fampyra’ga ravitud patsientide seas oli rohkem neid, kelle kõndimisvõime paranes, võrreldes platseebokontrolli patsientidega (suhteline risk 1,38 [95% usaldusvahemik: 1,06; 1,70]). Paranemine ilmnes üldjuhul 2 kuni 4 nädala jooksul alates ravi algusest ja kadus 2 nädala jooksul pärast ravi lõpetamist.

Fampridiiniga ravitud patsientidel paranesid statistiliselt olulisel määral ka tõusmise ja kõndimise kiirustesti tulemused (*Timed Up and Go*, TUG), millega mõõdetakse staatilist ja dünaamilist tasakaalu ja füüsilist mobiilsust. Selle teisese tulemusnäitaja osas saavutas suurem osa fampridiiniga ravitud patsientidest 24 nädala jooksul TUG-testi ravieelse kiiruse ≥ 15%‑lise keskmise paranemise võrreldes platseeboga. Erinevus Bergi tasakaalutesti järgi (BBS, *Berg Balance Scale*; staatilise tasakaalu mõõdik) ei olnud statistiliselt oluline.

Lisaks saavutati Fampyra’ga ravitavatel patsientidel statistiliselt oluline keskmine paranemine *sclerosis multiplex*i mõju skaala (*Multiple Sclerosis Impact Scale*, MSIS-29) füüsilises skooris ravieelsega võrreldes (erinevuse vähimruutude keskmine ‑3,31, p < 0,001).

**Tabel 3. Uuring 218MS305**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **24 nädala jooksul** | **Platseebo**  **N = 318\*** | **Fampyra 10 mg kaks korda ööpäevas N = 315\*** | **Erinevuse (95% usaldusvahemik)**  ***p*-väärtus** |
| Patsientide osakaal, kelle ravieelne MSWS-12 skoor paranes keskmiselt ≥ 8 punkti | 34% | 43% | Riski erinevus: 10,4%  (3%; 17,8%)  0,006 |
| **MSWS-12 skoor**  Ravieelne  Paranemine ravieelsega võrreldes | 65,4  ‑2,59 | 63,6  ‑6,73 | Vähimruutude keskmine: ‑4,14  (‑6,22; ‑2,06)  < 0,001 |
| **TUG**  Patsientide osakaal, kelle TUG-testi kiirus paranes keskmiselt ≥ 15% | 35% | 43% | Riski erinevus: 9,2% (0,9%; 17,5%)  0,03 |
| **TUG**  Ravieelne  Paranemine ravieelsega võrreldes (sekundites) | 27,1  ‑1,94 | 24,9  ‑3,3 | Vähimruutude keskmine: ‑1,36  (‑2,85; 0,12)  0,07 |
| **MSIS-29 füüsiline skoor**  Ravieelne  Paranemine ravieelsega võrreldes | 55,3  ‑4,68 | 52,4  ‑8,00 | Vähimruutude keskmine: ‑3,31  (‑5,13; ‑1,50)  < 0,001 |
| **Bergi tasakaalutesti skoor**  Ravieelne  Paranemine ravieelsega võrreldes | 40,2  1,34 | 40,6  1,75 | Vähimruutude keskmine: 0,41  (‑0,13; 0,95)  0,141 |

\*Ravikavatsuslik populatsioon = 633

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Fampyra’ga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta kõndimispuudega *sclerosis multiplex*i ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

**5.2 Farmakokineetilised omadused**

Imendumine

Fampridiin imendub suukaudsel manustamisel seedetraktist kiiresti ja täielikult. Fampridiin on kitsa terapeutilise indeksiga ravim. Fampyra toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide absoluutset biosaadavust ei ole hinnatud, kuid suhteline biosaadavus (võrrelduna suukaudse vesilahusega) on 95%. Fampyra toimeainet prolongeeritult vabastavast tabletist imendub fampridiin viivitusega ja saavutab madalaima efektiivse kontsentratsiooni aeglasemalt, kuid see ei mõjuta imendumise ulatust.

Fampyra toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamisel koos toiduga väheneb fampridiini kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (AUC0-∞) ligikaudu 2...7% (10 mg annus). Eelduste kohaselt ei põhjusta väike AUC alanemine terapeutilise efektiivsuse vähenemist. Siiski tõuseb Cmax 15...23%. Kuna Cmax ja annusega seotud kõrvaltoimete vahel on selgelt väljenduv seos, siis on soovitatav manustada Fampyra’t ilma toiduta (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Fampridiin on rasvlahustuv toimeaine, mis läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri. Fampridiin seondub plasmavalkudega vähesel määral (seotud fraktsiooni osakaal inimese vereplasmas on 3...7%). Fampridiini jaotusruumala on ligikaudu 2,6 l/kg.

Fampridiin ei ole P-glükoproteiini substraat.

Biotransformatsioon

Fampridiin metaboliseerub inimkehas oksüdatsioonil 3‑hüdroksü‑4‑aminopüridiiniks ja järgnevalt toimub konjugatsioon 3‑hüdroksü‑4‑aminopüridiinsulfaadiks. *In vitro* katsetes ei leitud fampridiini metaboliitidel farmakoloogilist aktiivsust valitud kaaliumikanalitele.

Fampridiini 3-hüdroksülatsiooni 3‑hüdroksü‑4‑aminopüridiiniks inimese maksa mikrosoomide poolt näis vahendavat tsütokroom P450 2E1 (CYP2E1).

Esines tõendeid, et fampridiin on CYP2E1 otsene inhibiitor kontsentratsioonil 30 μM (inhibitsioon ligikaudu 12%), mis vastab ligikaudu 100‑kordsele keskmisele fampridiini kontsentratsioonile plasmas mõõdetuna 10 mg tableti manustamisel.

Inimese hepatotsüütide kultuuri ravi fampridiiniga avaldas vähe või ei avaldanud üldse mõju CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 või CYP3A4/5 ensüümide aktiivsuse indutseerimisele.

Eritumine

Fampridiini peamine eliminatsioonitee on renaalne ekskretsioon; ligikaudu 90% annusest tuvastati uriinis lähtetoimeainena 24 tunni jooksul. Glomerulaarfiltratsiooni ja renaalse OCT2 transportsüsteemi kaudu toimuva aktiivse ekskretsiooni kombinatsiooni tõttu on renaalne kliirens (CLR 370 ml/min) oluliselt suurem kui glomerulaarfiltratsiooni kiirus. Roojaga väljub vähem kui 1% manustatud annusest.

Fampridiini iseloomustab lineaarne (annusega proportsionaalne) farmakokineetika, lõpliku eliminatsiooni poolväärtusajaga ligikaudu 6 tundi. Annusega proportsionaalselt tõuseb maksimaalne plasmakontsentratsioon (Cmax) ja vähemal määral kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (AUC). Puuduvad tõendid fampridiini kliiniliselt olulise kuhjumise kohta, kui ravimit kasutatakse soovitatavas annuses normaalse neerufunktsiooniga patsientidel. Neerukahjustusega patsientidel ilmneb kuhjumine vastavalt kahjustuse astmele.

Patsientide erirühmad

*Eakad*

Fampridiin eritatakse organismist peamiselt muutumatul kujul neerude kaudu ja teadaolevalt väheneb vanusega kreatiniini kliirens. Eakatel patsientidel on soovitatav jälgida neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

*Lapsed*

Andmed puuduvad.

*Neerukahjustusega patsiendid*

Toimeaine fampridiin eritub peamiselt neerude kaudu muutumatul kujul ja seetõttu tuleb kontrollida neerufunktsiooni patsientidel, kelle neerufunktsioon võib olla kahjustatud. Eeldatavalt saavutavad kerge neerukahjustusega patsiendid ligikaudu 1,7 kuni 1,9 korda kõrgema fampridiini kontsentratsioonitaseme võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega. Fampyra’t ei tohi manustada mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidele (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Fampridiini uuriti erinevatel loomaliikidel suukaudse korduvtoksilisuse uuringutes.

Fampridiini suukaudsel manustamisel ilmnesid kõrvaltoimed kiiresti, kõige sagedamini esimese 2 annustamisjärgse tunni jooksul. Suurte üksikannuste või korduvate väiksemate annuste manustamisel ilmnenud kliinilised tunnused olid sarnased kõigil uuritud liikidel ja olid järgmised: treemorid, tõmblused, ataksia, düspnoe, laienenud pupillid, masendus, ebanormaalsed häälitsused, kiirenenud hingamine ja liigne süljeeritus. Täheldati ka häireid käimisel ja ülierutatust. Nimetatud kliinilised tunnused olid ootuspärased ja need näitavad fampridiini kõrgendatud farmakoloogilist aktiivsust. Lisaks täheldati rottidel üksikutel juhtudel fataalset kuseteede ummistust. Nende tulemuste kliiniline olulisus on veel välja selgitamata, kuid ei saa välistada põhjuslikku seost fampridiinraviga.

Rottidel ja küülikutel läbi viidud reproduktsioonitoksilisuse uuringutes emasloomale toksiliste annuste juures täheldati loote ja järglaste kehakaalu ja elulemuse vähenemist. Siiski ei täheldatud suurenenud väärarengute riski ega kõrvaltoimeid fertiilsusele.

Fampridiinil ei ilmnenud *in vitro* ja *in vivo* saritestides mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset potentsiaali.

**6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

**6.1 Abiainete loetelu**

Tableti sisu

Hüpromelloos

Mikrokristalliline tselluloos

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

Polüetüleenglükool 400

**6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

**6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Pärast pudeli esmast avamist kasutada 7 päeva jooksul.

**6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida tablette originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Fampyra on saadaval kas pudelites või blisterpakendites.

Pudelid

Polüpropüleenkorgiga HDPE (kõrge tihedusega polüetüleen) pudel, iga pudel sisaldab 14 tabletti ja kuivatusainet silikageeli.

Pakendi suurus: 28 (2 pudelit, igas 14 tabletti) tabletti.

Pakendi suurus: 56 (4 pudelit, igas 14 tabletti) tabletti.

Blistrid

Alumiinium/alumiinium (oPA/Alu/HDPE/PE+CaO desikandikiht/Alu/PE) blistrid, iga blistririba sisaldab 14 tabletti.

Pakendi suurus: 28 (2 blistrit, igas 14 tabletti) tabletti.

Pakendi suurus: 56 (4 blistrit, igas 14 tabletti) tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Saksamaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. juuli 2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. aprill 2022

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

**II LISA**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Novo Nordisk Production Ireland Limited

Monksland

Athlone, Co. Westmeath

Iirimaa

Patheon France SAS

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Prantsusmaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vaata I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

* **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis*.*

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

* **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

* Euroopa Ravimiameti nõudel;
* kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**

**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fampyra 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

fampridinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks tablett sisaldab 10 mg fampridiini.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (2 pudelit, igas 14 tabletti)

56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (4 pudelit, igas 14 tabletti)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Kuivatusainet ei tohi alla neelata.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Pärast pudeli esmast avamist kasutada 7 päeva jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida tablette originaalpudelis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/11/699/001 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

EU/1/11/699/002 56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Fampyra

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**PUDELI MÄRGISTUS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Fampyra 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

fampridinum

Suukaudne

|  |
| --- |
| **2. MANUSTAMISVIIS** |

|  |
| --- |
| **3. KÕLBLIKKUSAEG** |

EXP

Pärast pudeli esmast avamist kasutada 7 päeva jooksul.

|  |
| --- |
| **4. PARTII NUMBER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI** |

14 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTRI KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fampyra 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

fampridinum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks tablett sisaldab 10 mg fampridiini.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (2 blistrit, igas 14 tabletti)

56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (4 blistrit, igas 14 tabletti)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida tablette originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/11/699/003 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

EU/1/11/699/004 56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Fampyra

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTRID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fampyra 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

fampridinum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Merz Therapeutics GmbH

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Jätke 12 tundi iga tableti võtmise vahele

E

T

K

N

R

L

P

B. PAKENDI INFOLEHT

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

**Fampyra 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid**

fampridiin (*fampridinum*)

**Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

* Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
* Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
* Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
* Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

**Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Fampyra ja milleks seda kasutatakse

2. Mida on vaja teada enne Fampyra võtmist

3. Kuidas Fampyra’t võtta

4. Võimalikud kõrvaltoimed

5. Kuidas Fampyra’t säilitada

6. Pakendi sisu ja muu teave

**1. Mis ravim on Fampyra ja milleks seda kasutatakse**

Fampyra sisaldab toimeainet fampridiini, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kaaliumikanali blokaatoriteks. Need toimivad, takistades kaaliumi väljumist SMi poolt kahjustatud närvirakkudest. Selle ravimi toimemehhanismiks arvatakse olevat see, et närviimpulsid saavad mööda närvi liikuda normaalsemalt, mis võimaldab teil paremini kõndida.

Fampyra on ravim, mida kasutatakse kõndimise parandamiseks *sclerosis multiplex*iga (SM) seotud kõndimispuudega täiskasvanutel (18‑aastased ja vanemad). *Sclerosis multiplex*i korral hävitab põletik närvide ümber oleva kaitsekihi, põhjustades lihasnõrkust, lihasjäikust ja kõndimisraskusi.

**2. Mida on vaja teada enne Fampyra võtmist**

**Fampyra’t ei tohi võtta**

* kui olete fampridiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**
* kui teil esineb krambihoogusid või on kunagi esinenud **krambihoogusid** (nimetatud ka krampideks või tõmblusteks)
* kui teie arst või meditsiiniõde on öelnud, et teil on mõõdukaid või raskeid **neeruprobleeme**
* kui te võtate ravimit nimetusega tsimetidiin
* kui te **võtate mis tahes teist fampridiini sisaldavat ravimit.** See võib suurendada tõsiste kõrvaltoimete ohtu.

**Rääkige oma arstile** ja **ärge kasutage** Fampyra’t, kui ükskõik milline neist kehtib teie kohta.

**Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Fampyra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

* kui tunnete oma südamelööke (*südamepekslemine*)
* kui olete vastuvõtlik infektsioonidele
* kui teil esineb vastavaid riskitegureid või te võtate ravimeid, mis võivad mõjutada krampide (*krambihoog*) tekkimise riski.
* kui arst on teile öelnud, et teil on kergeid neeruprobleeme
* kui teil on esinenud allergilisi reaktsioone

Vajadusel kasutage käimisel abivahendit, näiteks keppi, sest see ravim võib põhjustada teil pearinglust ja tasakaaluhäireid, mistõttu võib suureneda kukkumiste risk.

**Rääkige oma arstile** enne Fampyra võtmist, kui midagi eeltoodutest kehtib teie kohta.

**Lapsed ja noorukid**

Ärge andke seda ravimit lastele ega alla 18‑aastastele noorukitele.

**Eakad**

Teie arst võib enne ravi alustamist ja ravi ajal kontrollida, kas teie neerud funktsioneerivad korralikult.

**Muud ravimid ja Fampyra**

**Teatage oma arstile või apteekrile,** kui te võtate, olete hiljuti võtnudvõi kavatsete võttamis tahes muid ravimeid.

**Ärge võtke Fampyra’t, kui te võtate mis tahes muud fampridiini sisaldavat ravimit.**

**Teised ravimid, mis mõjutavad neerude talitlust**

Teie arst on eriliselt ettevaatlik, kui fampridiini manustatakse samaaegselt mis tahes ravimitega, mis võivad mõjutada seda, kuidas teie neerud eritavad ravimeid, nagu karvedilool, propranolool ja metformiin.

**Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Fampyra’t ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Teie arst hindab Fampyra’ga ravi kasulikkust teile ja sellega seotud riske teie lapsele.

Selle ravimi võtmise ajal ei tohi te last rinnaga toita.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Fampyra võib mõjutada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet, see võib põhjustada pearinglust. Enne autojuhtimist või masinate käsitsemist veenduge, et see teid ei mõjuta.

**3. Kuidas Fampyra’t võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Fampyra on saadaval ainult retseptiga ja seda tohib kasutada ainult SMi ravi kogemusega arsti järelevalve all.

Teie arst määrab teile ravimi algselt 2 kuni 4 nädalaks. 2 kuni 4 nädala möödudes toimub ravi ümberhindamine.

**Soovitatav annus on**

**Üks** tablett hommikul ja **üks** tablett õhtul (vahe 12 tundi). Ärge võtke rohkem kui kaks tabletti ööpäevas. **Te peate** **jätma 12 tundi** iga tableti võtmise vahele. Ärge võtke tablette sagedamini kui iga 12 tunni järel.

Fampyra on suukaudseks kasutamiseks.

**Neelake iga tablett alla tervelt** koos lonksu veega. Ärge poolitage, purustage, lahustage, imege ega närige tabletti. See võib suurendada kõrvaltoimete ohtu.

Seda ravimit tuleb võtta ilma toiduta, tühja kõhuga.

Kui teie Fampyra on tarnitud pudelites, siis sisaldab pudel ka kuivatusainet. Jätke kuivatusaine pudelisse, ärge neelake seda alla.

**Kui te võtate Fampyra’t rohkem, kui ette nähtud**

Võtke otsekohe ühendust oma arstiga, kui te võtate liiga palju tablette.

Võtke arsti juurde minnes kaasa Fampyra karp.

Üleannustamise korral võite märgata higistamist, nõrka värisemist (*treemor*), pearinglust, segasust, mälukaotust (*amneesia*) ja krampe (*krambihoog*). Võite märgata ka siin loetlemata ilminguid.

**Kui te unustate Fampyra’t võtta**

Kui te unustate tabletti võtta, siis ärge võtke järgmisel korral kahte tabletti korraga. Te peate **alati jätma 12 tundi** iga tableti võtmise vahele.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Kui teil esineb krambihoog, lõpetage Fampyra võtmine** ja rääkige sellest otsekohe oma arstile.

Kui teil esineb üks või rohkem järgmistest allergia (*ülitundlikkuse*) sümptomitest nagu näo, suu, huulte, kõri või keele paistetus, naha punetus või sügelus, pigistustunne rinnus ja hingamishäired, **lõpetage Fampyra võtmine** ja pöörduge otsekohe oma arsti poole.

Kõrvaltoimed on loetletud allpool vastavalt esinemissagedusele:

**Väga sageli esinevad kõrvaltoimed**

Võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st:

* Kuseteede infektsioon

**Sageli esinevad kõrvaltoimed**

Võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st:

* Tasakaalutuse tunne
* Pearinglus
* Peapöörituse tunne (*vertiigo*)
* Peavalu
* Nõrkus- ja väsimustunne
* Unehäired
* Ärevus
* Nõrk värisemine (*treemor*)
* Naha tuimus või kirvendamine
* Kurguvalu
* Külmetushaigus *(nasofarüngiit)*
* Gripp
* Viirusinfektsioon
* Hingamisraskused (hingeldus)
* Iiveldus
* Oksendamine
* Kõhukinnisus
* Seedehäire
* Seljavalu
* Südamelöökide tunnetamine (*palpitatsioonid*)

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed**

Võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st

* Krambid (*krambihoog*)
* Allergiline reaktsioon (*ülitundlikkus*)
* Raske allergia (*anafülaktiline reaktsioon*)
* Näo, huulte, suu või keele turse (*angioödeem*)
* Närvivalu tekkimine või halvenemine näopiirkonnas (*kolmiknärvi neuralgia*)
* Kiire südame löögisagedus (*tahhükardia*)
* Pearinglus või teadvuse kaotus (*hüpotensioon*)
* Lööve/sügelev lööve (*nõgestõbi*)
* Ebamugavustunne rinnus

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Fampyra’t säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida tablette originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

Kui teie Fampyra on tarnitud pudelites, siis avage korraga ainult üks pudel. Pärast esmast avamist kasutage 7 päeva jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida Fampyra sisaldab**

* Toimeaine on fampridiin.

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 10 mg fampridiini.

* Teised koostisosad on:

Tableti sisu: hüpromelloos, mikrokristalliline tselluloos, veevaba kolloidne ränidioksiid, magneesiumstearaat; tableti kate: hüpromelloos, titaandioksiid (E171), polüetüleenglükool 400.

**Kuidas Fampyra välja näeb ja pakendi sisu**

Fampyra on valkjas, õhukese polümeerikattega ovaalne kaksikkumer 13 x 8 mm suurune toimeainet prolongeeritult vabastav tablett, mille ühel küljel on „A10“.

Fampyra on saadaval kas pudelites või blisterpakendites.

Pudelid

Fampyra on müügil HDPE (kõrge tihedusega polüetüleen) pudelis. Üks pudel sisaldab 14 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti ja kuivatusainet silikageeli. Üks pakend sisaldab 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (2 pudelit) või 56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (4 pudelit).

Blistrid

Fampyra on müügil fooliumblistrites, igas 14 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti. Üks pakend sisaldab 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (2 blistrit) või 56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti (4 blistrit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Saksamaa

**Tootja**

Novo Nordisk Production Ireland Limited, Monksland, Athlone, Co. Westmeath, Iirimaa.

Patheon France SAS, 40 Boulevard de Champaret, 38300 Bourgoin Jallieu, Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Merz Therapeutics Benelux B.V.  Bredaseweg 63  4844 CK Terheijden  Nederland/Pays-Bas/Niederlande  Tél/Tel: +31 (0) 762057088 | **Lietuva**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Vokietija  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **България**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Германия  Teл.: +49 (0) 69 15 03 0 | **Luxembourg/Luxemburg**  Merz Therapeutics Benelux B.V.  Bredaseweg 63  4844 CK Terheijden  Pays-Bas/Niederlande  Tél/Tel: +31 (0) 762057088 |
| **Česká republika**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Německo  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 | **Magyarország**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Németország  Tel.: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Danmark**  Merz Therapeutics Nordics AB  Gustav III:s Boulevard 32  169 73 Solna  Sverige  Tlf.: +46 8 368000 | **Malta**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Ġermanja  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Deutschland**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 | **Nederland**  Merz Therapeutics Benelux B.V.  Bredaseweg 63  4844 CK Terheijden  Nederland  Tel: +31 (0) 762057088 |
| **Eesti**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Saksamaa  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 | **Norge**  Merz Therapeutics Nordics AB  Gustav III:s Boulevard 32  169 73 Solna  Sverige  Tlf: +46 8 368000 |
| **Ελλάδα**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Γερμανία  Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0 | **Österreich**  Merz Pharma Austria GmbH  Guglgasse 17  1110 Vienna  Tel: +43 (0) 1 865 88 95 |
| **España**  Merz Therapeutics Iberia S.L.  Avenida de Bruselas 6  28108 Alcobendas Madrid  Tel: +34 91 117 8917 | | **Polska**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Niemcy  Tel.: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **France**  Merz Pharma France  Tour EQHO  2, Avenue Gambetta  92400 Courbevoie  Tél: +33 1 47 29 16 77 | | **Portugal**  Merz Therapeutics Iberia S.L.  Avenida de Bruselas 6  28108 Alcobendas Madrid  Espanha  Tel: +34 91 117 8917 |
| **Hrvatska**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Njemačka  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 | | **România**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Germania  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Ireland**  Merz Pharma UK Ltd.  Suite B, Breakspear Park, Breakspear Way  Hemel Hempstead  Hertfordshire  HP2 4TZ  United Kingdom  Tel: +44 (0)208 236 0000 | | **Slovenija**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Nemčija  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Ísland**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Þýskaland  Sími: +49 (0) 69 15 03 0 | | **Slovenská republika**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Nemecko  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Italia**  Merz Pharma Italia Srl  Via Fabio Filzi 25 A  20124 Milan  Tel: +39 02 66 989 111 | | **Suomi/Finland**  Merz Therapeutics Nordics AB  Gustav III:s Boulevard 32  169 73 Solna  Sverige  Tlf: +46 8 368000 |
| **Κύπρος**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Γερμανία  Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0 | | **Sverige**  Merz Therapeutics Nordics AB  Gustav III:s Boulevard 32  169 73 Solna  Tel: +46 8 368000 |
| **Latvija**  Merz Therapeutics GmbH  Eckenheimer Landstraße 100  60318 Frankfurt am Main  Vācija  Tel: +49 (0) 69 15 03 0 | |  |

**Infoleht on viimati uuendatud** {KK/AAAA}.

**Muud teabeallikad**

Infolehe suuremas trükis versiooni saate, kui helistate kohalikule esindajale (vt eespool olevat loendit).

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.