

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fampyra 10 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin depottabletti sisältää 10 mg fampridiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

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

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

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

Annostus

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

Annoksen unohtuminen

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

Fampyra-hoidon aloittaminen ja arviointi

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

Fampyra-hoidon uudelleenarviointi

Jos kävelykyky heikkenee, lääkärin on harkittava hoidon keskeyttämistä arvioidakseen fampridiinin hyödyt uudelleen (ks. edellä). Uudelleenarvioinnin pitää sisältää tämän lääkevalmisteen käytön lopettaminen ja kävelykyvyn arviointi. Fampridiinin anto on lopetettava, jos potilaan kävely ei enää parane.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät

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

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Fampridiini on vasta-aiheista, jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 50 ml/min) (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annostusta ei tarvitse muuttaa.

Pediatriset potilaat

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Fampyra otetaan suun kautta.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys fampridiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

Aiemmat tai nykyiset kouristuskohtaukset.

Keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 50 ml/min).

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kouristuskohtausten riski

Fampridiinihoito suurentaa kouristuskohtausten riskiä (ks. kohta 4.8).

Tätä lääkevalmistetta on annettava varoen, jos potilaalla on kouristuskynnystä mahdollisesti alentavia tekijöitä.

Fampridiinihoito on keskeytettävä, jos potilas saa kouristuskohtauksen hoidon aikana.

Munuaisten vajaatoiminta

Fampridiini erittyy pääasiassa muuttumattomana aineena munuaisten kautta. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla pitoisuudet plasmassa ovat suurempia, mikä voi lisätä haittavaikutusten, erityisesti neurologisten haittavaikutusten, ilmaantuvuutta. Munuaistoiminnan määrittämistä ennen hoitoa ja sen säännöllistä seurantaa hoidon aikana suositellaan kaikille potilaille (erityisesti iäkkäille, joiden munuaistoiminta voi olla heikentynyt). Kreatiniinipuhdistuma voidaan määrittää Cockcroft-Gaultin kaavalla.

Fampyra-valmistetta on määrättävä harkiten, jos potilaalla on lievä munuaisten vajaatoiminta tai jos potilas käyttää lääkevalmisteita, jotka ovat OCT2:n substraatteja, kuten karvediloli, propranololi ja metformiini.

Yliherkkyysoireet

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

Muut varoitukset ja varotoimet

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

Huimauksen ja tasapainohäiriön lisääntyminen fampridiinihoidon aikana saattaa lisätä kaatumisriskiä. Potilaiden pitää siksi käyttää tarvittaessa kävelyapuvälineitä.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

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

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

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

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja fampridiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi fampridiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

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

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Fampyra-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

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

Haittavaikutustaulukko

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

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyyssluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Haittavaikutustaulukko

MedDRAn elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus	Yleisyyssluokka
Infektiot	Virtsatieinfektio ¹	Hyvin yleinen
	Influenssa ¹	Yleinen
	Nenänielun tulehdus ¹	Yleinen
	Virusinfektio ¹	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Anafylaksia	Melko harvinainen
	Angioedeema	Melko harvinainen
	Yliherkkyys	Melko harvinainen

MedDRAn elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus	Yleisyysluokka
Psykykkiset häiriöt	Unettomuus Ahdistuneisuus	Yleinen Yleinen
Hermosto	Huimaus Päänsärky Tasapainohäiriö Kierto huimaus Parestesiat Vapina Kouristuskohtaus ² Kolmoishermosärky ³	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen
Sydän	Sydämentykytys Takykardia	Yleinen Melko harvinainen
Verisuonisto	Hypotensio ⁴	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Dyspnea Nielu-kurkunpääkipu	Yleinen Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Oksentelu Ummetus Ruoansulatushäiriö	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma Nokkosihottuma	Melko harvinainen Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Selkäkipu	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Astenia Epämukava tunne rinnassa ⁴	Yleinen Melko harvinainen

¹ Ks. kohta 4.4

² Ks. kohdat 4.3 ja 4.4

³ Sisältää sekä *de novo* -oireet että nykyisen kolmoishermosäryn pahenemisen

⁴ Näitä oireita havaittiin yliherkkyyden yhteydessä

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyys

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fampridiiniyliannostuksen akuutit oireet vastaavat keskushermoston kiihotusta, ja näitä ovat sekavuus, vapina, voimakas hikoilu, kouristuskohtaus ja muistamattomuus.

Keskushermoston haittavaikutuksia suurilla 4-aminopyridiiniannoksilla ovat huimaus, sekavuus, kouristuskohtaukset, status epilepticus, tahattomat ja koreoatetoottiset liikkeet. Muita haittavaikutuksia

suurilla annoksilla ovat sydämen rytmihäiriöt (esim. supraventrikulaarinen takykardia ja bradykardia) ja ventrikulaarinen takykardia mahdollisen QT-ajan pidentymisen seurauksena. Myös hypertensiota on raportoitu.

Hoito

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

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

Kliininen teho ja turvallisuus

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

Tutkimukset MS-F203 ja MS-F204

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

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

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

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

Taulukko 2: Tutkimukset MS-F203 ja MS-F204

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

TUTKIMUS*	MS-F203		MS-F204	
	Lumelääke	Fampyra 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	Lumelääke	Fampyra 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Ashworth-asteikko (lihasten spastisuuden arvioimiseen käytetty testi)				
Lähtötilanne	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Keskimääräinen muutos	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Ero	0,10		0,10	
p-arvo	0,021		0,015	

Tutkimus 218MS305

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

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

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

Taulukko 3: Tutkimus 218MS305

24 viikon aikana	Lumelääke N = 318*	Fampyra 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa N = 315*	Erotus (95 % CI) p-arvo
Osuus potilaista, joilla keskimääräinen paranema oli ≥ 8 pistettä lähtötilanteesta MSWS-12-pistemäärässä	34 %	43 %	Riskin erotus: 10,4 % (3 %; 17,8 %) 0,006
MSWS-12-mittarin pistemäärä			LSM: -4,14 (-6,22; -2,06) <0,001
Lähtötilanne	65,4	63,6	
Paranema	-2,59	-6,73	
lähtötilanteesta			

24 viikon aikana	Lumelääke N = 318*	Fampyra 10 mg kaksi kertaa vuorokaudessa N = 315*	Erutus (95 % CI) p-arvo
TUG Osuus potilaista, joilla keskimääräinen paranema TUG-nopeudessa oli ≥ 15 %	35 %	43 %	Riskierutus: 9,2 % (0,9 %; 17,5 %) 0,03
TUG Lähtötilanne Paranema lähtötilanteesta (s)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85; 0,12) 0,07
MSIS-29-mittarin fyysinen pistemäärä Lähtötilanne Paranema lähtötilanteesta	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13; -1,50) <0,001
BBS-pistemäärä Lähtötilanne Paranema lähtötilanteesta	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13; 0,95) 0,141

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

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Fampyra-valmisteen käytöstä multipeliskleroosiin liittyvän kävelyvaikeuden hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Kun Fampyra-depottabletit otetaan ruoan kanssa, fampridiinin pitoisuus-aikakäyrän alla oleva pinta-ala ($AUC_{0-\infty}$) pienenee noin 2–7 % (annoksen ollessa 10 mg). AUC -arvon pienen aleneman ei odoteta heikentävän hoitotehoa. C_{max} -arvo kuitenkin suurenee 15–23 %. Koska C_{max} -arvon ja annosriippuvaisten haittavaikutusten välillä on selvä suhde, Fampyra-depottabletit on suositeltavaa ottaa ilman ruokaa (ks. kohta 4.2).

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

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

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

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

Eliminaatio

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

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

Erityisryhmät

Iäkkäät

Fampridiini erittyy muuttumattomana pääasiassa munuaisten kautta. Koska kreatiniinipuhdistuman tiedetään vähenevän iän myötä, iäkkäiden potilaiden munuaistoiminnan seuranta suositellaan (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Tietoja ei ole saatavilla.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Fampridiini erittyy muuttumattomana vaikuttavana aineena pääasiassa munuaisten kautta, joten munuaistoimintaa on siksi seurattava, jos potilaan munuaistoiminta voi olla heikentynyt. Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla fampridiinipitoisuuksien odotetaan olevan noin 1,7–1,9 kertaa suurempia kuin potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali. Fampra-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Hypromelloosi
Mikrokiteinen selluloosa
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E 171)
Polyetyleeniglykoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käytä tabletit 7 päivän kuluessa purkin avaamisesta.

6.4 Säilytys

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Fampyra-depottabletit toimitetaan joko purkeissa tai läpipainopakkauksissa.

Purkit

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

28 tabletin pakkaus (kaksi 14 tabletin purkkia).

56 tabletin pakkaus (neljä 14 tabletin purkkia).

Läpipainoliuskat

Läpipainoliuska (alumiini/alumiini, oPA/Alu/HDPE/PE+CaO-kuivausainekerros/Alu/PE). Jokaisessa läpipainoliuskassa on 14 tablettia.

28 tabletin pakkaus (kaksi 14 tabletin läpipainoliuskaa).

56 tabletin pakkaus (neljä 14 tabletin läpipainoliuskaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. heinäkuuta 2011

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25. huhtikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Patheon France SAS
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

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

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

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin tabletti sisältää 10 mg fampridiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Depottabletti

28 depottablettia (kaksi 14 tabletin purkkia)

56 depottablettia (neljä 14 tabletin purkkia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kuivausainetta ei saa niellä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä tabletit 7 päivän kuluessa purkin avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fampyra

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini
Suun kautta

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Käytä tabletit 7 päivän kuluessa purkin avaamisesta.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

14 depottablettia

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin tabletti sisältää 10 mg fampridiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Depottabletti
28 depottablettia (kaksi 14 tabletin läpipainoliuksia)
56 depottablettia (neljä 14 tabletin läpipainoliuksia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Fampyra

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLIUSKA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fampyra 10 mg depottabletti
fampridiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Merz Therapeutics GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Annosvälin on oltava 12 tuntia

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fampyra 10 mg depottabletti fampridiini

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Fampyra on ja mihin sitä käytetään

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

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

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

Älä ota Fampyra-valmistetta

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

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Fampyra-valmistetta

- jos olet tietoinen sydämensykkeestäsi (*sydämentykyty*s)
- jos olet altis infektioille

- jos sinulla on mitä tahansa riskitekijöitä tai otat mitä tahansa lääkkeitä, jotka vaikuttavat riskiisi saada kouristuskohtauksia
- jos lääkäri on kertonut sinulle, että sinulla on lieviä munuaisvaivoja
- jos sinulla on aikaisemmin ollut allergisia reaktioita.

Sinun pitää käyttää tarvittaessa jotakin kävelyapuvälinettä, kuten kävelykeppiä, koska tämä lääke voi aiheuttaa huimausta tai tasapainovaikeuksia, mikä saattaa lisätä kaatumisriskiä.

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

Lapset ja nuoret

Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Iäkkäät

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

Muut lääkevalmisteet ja Fampyra

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

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

Munuaisiin vaikuttavat muut lääkkeet

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

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Fampyra-valmistetta ei suositella raskaana oleville.

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

Älä imetä, kun käytät tätä lääkettä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

3. Miten Fampyra-valmistetta otetaan

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

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

Suosittelun annos on

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

Fampyra otetaan suun kautta.

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

Tämä lääke pitää ottaa ilman ruokaa tyhjään mahaan.

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

Jos otat enemmän Fampyra-valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Ota Fampyra-pakkaus mukaasi, jos menet lääkäriin.

Yliannostuksen oireita voivat olla hikoilu, vapina, huimaus, sekavuus, muistinmenetys ja kouristuskohtaukset. Voit havaita myös muita vaikutuksia, joita ei ole lueteltu tässä.

Jos unohdat ottaa Fampyra-valmistetta

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

Haittavaikutukset on lueteltu alla yleisyyden mukaan:

Hyvin yleiset haittavaikutukset

Voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä:

- virtsatieinfektio

Yleiset haittavaikutukset

Voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä:

- horjuva olo
- huimaus

- pyörittävä tuntemus (*kiertohuimaus eli vertigo*)
- päänsärky
- heikko ja väsynyt olo
- nukkumisvaikeudet
- ahdistuneisuus
- vähäinen vapina
- ihon tunnottomuus tai pistely
- kurkkukipu
- flunssa (*nenänielun tulehdus*)
- influenssa
- virusinfektio
- hengitysvaikeudet (*hengenahdistus*)
- pahoinvointi
- oksentelu
- ummetus
- mahavaivat
- selkäkipu
- sydämentykytys

Melko harvinaiset haittavaikutukset

Voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta

- kouristuskohaus
- allerginen reaktio (*yliherkkyys*)
- vaikea-asteinen allergia (*anafylaktinen reaktio*)
- kasvojen, huulten, suun tai kielen turvotus (*angioedeema*)
- kasvojen alueen hermosäryn (*kolmoishermosäryn*) ilmaantuminen tai paheneminen
- nopea sydämen syke (*takykardia*)
- huimaus tai tajunnanmenetys (*hypotensio*)
- ihottuma / kutiseva ihottuma (*nokkosihottuma*)
- epämiellyttävä tunne rintakehässä

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Fampyra-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

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

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fampyra sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

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

Fampyra-depottabletit toimitetaan joko läpipainopakkausissa tai purkeissa.

Purkit

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

Läpipainoliuskat

Fampyra-depottabletit toimitetaan 14 depottabletin läpipainoliuskoissa. Kussakin pakkauksessa on 28 depottablettia (2 läpipainoliuskaa) tai 56 depottablettia (4 läpipainoliuskaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Saksa

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland/Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

България

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Германия
Тел.: +49 (0) 69 15 03 0

Česká republika

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Německo
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

Deutschland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Eesti

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Saksamaa
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Ελλάδα

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

Lietuva

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Vokietija
Tel: +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

Magyarország

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Németország
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

Malta

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Ġermanja
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Nederland

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland
Tel: +31 (0) 762057088

Norge

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Sverige
Tlf: +46 8 368000

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

France

Merz Pharma France
Tour EQHO
2, Avenue Gambetta
92400 Courbevoie
Tél: +33 1 47 29 16 77

Hrvatska

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
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

Ísland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Þýskaland
Sími: +49 (0) 69 15 03 0

Italia

Merz Pharma Italia Srl
Via Fabio Filzi 25 A
20124 Milan
Tel: +39 02 66 989 111

Κύπρος

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

Polska

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Niemcy
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

Portugal

Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Espanha
Tel: +34 91 117 8917

România

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Germania
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Slovenija

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Nemčija
Tel: +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

Suomi/Finland

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Sverige
Tlf: +46 8 368000

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

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