ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fampridina Accord 10 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 10 mg di fampridina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato.

Compresse da bianche a biancastre, di forma ovale, biconvesse di 13,1 x 8,1 mm circa, rivestite con film, con bordo smussato e scritta "FH6" incisa su un lato e lisce sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fampridina Accord è indicato per il miglioramento della deambulazione nei pazienti adulti affetti da sclerosi multipla con disabilità della deambulazione (EDSS 4-7).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con fampridina deve essere effettuato esclusivamente dietro prescrizione e supervisione di medici esperti nella gestione della sclerosi multipla.

Posologia

La dose raccomandata è di una compressa da 10 mg, due volte al giorno, a distanza di 12 ore (una compressa al mattino e una la sera). fampridina non deve essere somministrato con una frequenza maggiore né in dosi più elevate di quelle raccomandate (vedere paragrafo 4.4). Le compresse devono essere assunte a digiuno (vedere paragrafo 5.2).

Mancata assunzione della dose

Il regime posologico abituale deve essere sempre seguito. Non deve essere assunta una dose doppia per compensare la mancata assunzione della dose precedente.

Inizio e valutazione del trattamento con Fampridina Accord

- La prescrizione iniziale deve essere limitata a un periodo da due a quattro settimane di terapia, perché in genere i benefici clinici dovrebbero essere identificati entro due-quattro settimane dall'inizio del trattamento con Fampridina Accord.
- Una valutazione della capacità di deambulazione, ad es. il test di deambulazione T25FW (*Timed 25 Foot Walk*) o la Scala di deambulazione per la sclerosi multipla a 12 item (*MSWS-12*), è raccomandata per valutare il miglioramento entro due-quattro settimane. Se non si osservano miglioramenti, si deve interrompere il trattamento.

- Il trattamento con questo medicinale deve essere interrotto se i pazienti non riferiscono di trarne beneficio.

Rivalutazione del trattamento con Fampridina Accord

Nel caso in cui si manifesti una diminuzione dell'abilità di deambulazione, il medico deve considerare l'interruzione del trattamento e valutare nuovamente i benefici di fampridina (vedere paragrafi precedenti). La rivalutazione deve includere l'interruzione di questo medicinalee l'effettuazione di una valutazione della capacità di deambulazione. Nel caso in cui il paziente non riscontri più alcun beneficio nella deambulazione, la terapia con fampridina deve essere sospesa.

Popolazioni speciali
Anziani
Prima di cominciare il trattamento con questo medicinalenegli anziani occorrerà verificare le condizioni della funzionalità renale. Negli anziani è raccomandato il monitoraggio della funzionalità renale, onde verificare l'eventuale presenza di alterazioni (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con Compromissione renale
Fampridina è controindicata nei pazienti affetti da compromissione della funzione renale moderata e severa (clearance della creatinina <50 ml/min, vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Pazienti con Compromissione epatica
Nei pazienti affetti da compromissione epatica non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di questo medicinale nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Fampridina Accord è un medicinale per uso orale.

La compressa deve essere deglutita intera. Non deve essere spezzata, polverizzata, sciolta, succhiata o masticata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a fampridina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Trattamento concomitante con altri medicinali contenenti fampridina (4-amminopiridina).

Pazienti con anamnesi o attuale manifestazione di crisi convulsive.

Pazienti affetti da compromissione della funzione renale moderata o severa (clearance della creatinina <50 mL/min).

Uso di Fampridina Accord in concomitanza con inibitori dell'OCT2 (trasportatore di cationi organici 2), per esempio cimetidina.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Rischio di crisi convulsive

Il trattamento con fampridina aumenta il rischio di crisi convulsive (vedere paragrafo 4.8).

Questo medicinaledeve essere somministrato con cautela in presenza di fattori in grado di abbassare la soglia convulsiva.

Qualora si verifichi una crisi convulsiva durante il trattamento, la somministrazione di fampridina deve essere interrotta.

Compromissione renale

Fampridina è escreta principalmente immodificata dai reni. I pazienti con compromissione renalehanno una maggiore concentrazione plasmatica che è associata ad un aumento delle reazioni avverse, in particolare a livello neurologico. Si raccomanda di valutare la funzione renale prima di iniziare il trattamento e di monitorarla regolarmente durante la terapia in tutti i pazienti (in particolare negli anziani, che possono presentare una ridotta funzione renale). La clearance della creatinina potrà essere misurata mediante la formula di Cockroft-Gault.

Prestare cautela in caso di somministrazione di Fampridina Accord a pazienti affetti da lieve compromissione della funzione renale o a pazienti che assumono medicinali che sono substrati dell'OCT2 come carvedilolo, propranololo e metformina.

Reazioni di ipersensibilità

Nell'esperienza post-marketing sono state segnalate gravi reazioni di ipersensibilità (compresa la reazione anafilattica); la maggior parte di questi casi si è verificata entro la prima settimana di trattamento. Particolare attenzione deve essere riservata ai pazienti con anamnesi di reazioni allergiche. Nel caso in cui si verifichi una reazione anafilattica o un'altra reazione allergica severa, la somministrazione di questo medicinaledeve essere interrotta e non deve essere ripresa.

Altre avvertenze e precauzioni

Fampridina deve essere somministrata con cautela nei pazienti affetti da sintomi cardiovascolari di anomalie del ritmo cardiaco o da disturbi della conduzione senoatriale o atrioventricolare (effetti osservati in caso di sovradosaggio). Sono disponibili informazioni limitate sulla sicurezza in questo tipo di pazienti.

L'aumento dell'incidenza di capogiro e disturbi dell'equilibrio osservato durante il trattamento con fampridina può provocare un aumento del rischio di cadute. Quindi i pazienti devono servirsi di supporti per la deambulazione in base alle necessità.

Negli studi clinici, nel 2,1% dei pazienti trattati con fampridina è stata osservata una bassa conta leucocitaria, rispetto all'1,9% dei pazienti del gruppo placebo. Sono state osservate infezioni negli studi clinici (vedere paragrafo 4.8) e non è possibile escludere un aumento del tasso di infezione e una compromissione della risposta immunitaria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

Il trattamento concomitante con altri farmaci contenenti fampridina (4-amminopiridina) è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Fampridina è eliminata principalmente attraverso i reni, con una secrezione renale attiva corrispondente a circa il 60% (vedere paragrafo 5.2). L'OCT2 è il trasportatore responsabile della secrezione attiva di fampridina. L'uso concomitante di fampridina con medicinali inibitori dell'OCT2 (per es., cimetidina) è perciò controindicato (vedere paragrafo 4.3), e il trattamento concomitante di

fampridina con farmaci che sono substrati dell'OCT2, come carvedilolo, propranololo e metformina, deve essere effettuato con cautela (vedere paragrafo 4.4).

Interferone: fampridina è stata somministrata in concomitanza con interferone beta e non sono state osservate interazioni farmacocinetiche tra imedicinali.

Baclofen: fampridina è stata somministrata in concomitanza con baclofen e non sono state osservate interazioni farmacocinetiche tra imedicinali .

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di fampridina in donne in gravidanza sono limitati.

Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di fampridina durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se fampridina sia escreta nel latte umano o animale. Si raccomanda di non utilizzare Fampridina Accord durante l'allattamento.

Fertilità

Gli studi sugli animali non hanno evidenziato alcun effetto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Fampridina Accord altera moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di fampridina è stata valutata in studi clinici controllati randomizzati, in studi in aperto a lungo termine e nell'esperienza post-marketing.

La maggior parte delle reazioni avverse osservate sono di tipo neurologico e comprendono crisiconvulsive, insonnia, ansia, disturbodell'equilibrio, capogiro, parestesia, tremore, cefalea e astenia. Tale quadro è coerente con l'attività farmacologica di fampridina. Dalle sperimentazioni controllate con placebo effettuate su pazienti affetti da sclerosi multipla e sottoposti al regime di dosaggio raccomandato di fampridina, emerge che la reazione avversa con incidenza più elevata è l'infezione delle vie urinarie (osservata in circa il 12% dei pazienti).

Tabella delle reazioni avverse

Di seguito sono riportate le reazioni avverse classificate per sistemi e organi e in base alla frequenza assoluta. La frequenza viene così definita: molto comune (≥ 1/10); comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥1/1.000, a <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avversesono elencate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1: Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazione avversa	Categoria di frequenza
Infezioni ed infestazioni	Infezione delle vie urinarie[1] Influenza[1] Nasofaringite[1] Infezione virale[1]	Molto comune Comune Comune Comune
Disturbi del sistema immunitario	Anafilassi Angioedema Ipersensibilità	Non comune Non comune Non comune
Disturbi psichiatrici	Insonnia Ansia	Comune Comune
Patologie del sistema nervoso	Capogiro Cefalea Disturbi dell'equilibrio Vertigine Parestesia Tremore Crisi convulsive[2] Nevralgia del trigemino[3]	Comune Comune Comune Comune Comune Comune Non comune Non comune
Patologie cardiache	Palpitazioni Tachicardia	Comune Non comune
Patologie vascolari	Ipotensione[4]	Non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea Dolore faringolaringeo	Comune Comune
Patologie gastrointestinali	Nausea Vomito Stipsi Dispepsia	Comune Comune Comune Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea Orticaria	Non comune Non comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore dorsale	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia Fastidio al torace[4]	Comune Non comune

[1] Vedere paragrafo 4.4
[2] Vedere paragrafi 4.3 e 4.4
3 Include sia sintomi de novo edche esacerbazione di nevralgia del trigemino preesistente
4Questi sintomi sono stati osservati nel contesto dell'ipersensibilità

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Ipersensibilità

Nell'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi di reazioni di ipersensibilità (compresa anafilassi) che si sono verificati con uno o più dei seguenti sintomi: dispnea, fastidio al torace, ipotensione, angioedema, eruzione cutanea e orticaria. Per ulteriori informazioni sulle reazioni di ipersensibilità, consultare i paragrafi 4.3 e 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi acuti del sovradosaggio con fampridina sono coerenti con un quadro di eccitazione del sistema nervoso centrale e comprendono stato confusionale, tremolio, diaforesi, crisi convulsive e amnesia.

Le reazioni avversea carico del sistema nervoso centrale riscontrati a dosaggi elevati di 4-amminopiridina comprendono capogiro, stato confusionale, crisi epilettiche, stato epilettico, movimenti involontari e coreoatetoidi. Ulteriori effetti indesiderati in caso di dosaggio elevato sono aritmie cardiache (per es., tachicardia sopraventricolare e bradicardia) e tachicardia ventricolare prodotta dal potenziale prolungamento dell'intervallo QT. Sono stati registrati inoltre casi di ipertensione.

Trattamento

I pazienti che incorrono in un sovradosaggio devono essere sottoposti a un trattamento di supporto. La manifestazione reiterata di crisi convulsive sarà trattata mediante benzodiazepine, fenitoina o altre terapie anticolvulsivanti acute.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci per il sistema nervoso, codice ATC: N07XX07.

Effetti farmacodinamici

Fampridina è un bloccante del canale del potassio. Grazie alla sua azione bloccante sui canali del potassio, fampridina riduce la perdita di corrente ionica che si verifica attraverso il canale del potassio, prolungando di conseguenza la ripolarizzazione e favorendo così la formazione del potenziale d'azione all'interno degli assoni demielinizzati e il rafforzamento della funzione neurologica. È presumibile che il rafforzamento della formazione del potenziale d'azione favorisca la conduzione di un maggior numero di impulsi nel sistema nervoso centrale.

Efficacia e sicurezza clinica

Sono stati eseguiti tre studi di fase III di conferma randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo (MS-F203, MS-F204 e 218MS305). La percentuale di pazienti rispondenti era indipendente dalla terapia immunomodulatoria concomitante (comprendente interferoni, glatiramer acetato, fingolimod e natalizumab). La dose di fampridina somministrata era di 10 mg due volte al giorno (BID).

Studi MS-F203 e MS-F204

L’endpoint principale negli studi MS-F203 e MS-F204 era il tasso di risposta in termini di velocità del cammino, valutato mediante il test di deambulazione T25FW (*Timed 25-foot Walk*). Si consideravano pazienti responder i soggetti che durante il periodo di trattamento in doppio cieco presentavano, ad almeno tre delle quattro possibili visite, una velocità di deambulazione costantemente più elevata rispetto alla velocità massima rilevata su cinque visite effettuate in assenza di trattamento.

Il numero dei pazienti rispondenti è risultato significativamente più elevato nel gruppo trattato con fampridina rispetto al gruppo che ha assunto placebo (MS-F203: 34,8% *vs*. 8,3%, p<0,001; MS-F204: 42,9% *vs*. 9,3%, p<0,001).

I pazienti che rispondevano a fampridina hanno mostrato un aumento medio della velocità di deambulazione del 26,3% *vs* il 5,3% del gruppo che assumeva placebo (p< 0,001) (MS-F203) e del 25,3% *vs* il 7,8% (p< 0,001) (MS-F204). Il miglioramento si è manifestato rapidamente dopo l’inizio del trattamento(nell’arco di qualche settimana).

La valutazione mediante scala di deambulazione per la sclerosi multipla (MSWS-12) ha evidenziato la presenza di miglioramenti della deambulazione statisticamente e clinicamente significativi.

Tabella 2. Studi MS-F203 e MS-F204

STUDIO *	**MS-F203**		**MS-F204**	
	Placebo	**Fampridina 10 mg BID**	**Placebo**	**Fampridina 10 mg BID**
N. di soggetti	72	224	118	119
Miglioramento consistente	**8,3%**	**34,8%**	**9,3%**	**42,9%**
Differenza		**26,5%**		**33,5%**
IC al 95%		17,6%, 35,4%		23,2%, 43,9%
Valore P		< 0,001		< 0,001
Miglioramento ≥20%	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Differenza		20,6%		19,2%
IC al 95%		11,1%,30,1%		8,5%,29,9%
Valore P		<0,001		<0,001
Velocità di deambulazione piedi/sec	Piedi per sec	Piedi per sec	Piedi per sec	Piedi per sec
Basale	2,04	2,02	2,21	2,12
Endpoint	2,15	2,32	2,39	2,43
Variazione	0,11	0,30	0,18	0,31
Differenza	0,19		0,12	
Valore p	0,010		0,038	
Variazione media %	5,24	13,88	7,74	14,36
Differenza	8,65		6,62	
Valore P	< 0,001		0,007	
Punteggio MSWS-12 (media, sem)				
Basale	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Variazione media	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Differenza	2,83		3,65	
Valore P	0,084		0,021	
LEMMT (media, sem) (test manuale per la condizione muscolare degli arti inferiori)				
Basale	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Variazione media	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Differenza	0,08		0,05	
Valore P	0,003		0,106	
Scala Ashworth (test per la spasticità muscolare)				
Basale	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Variazione media	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Differenza	0,10		0,10	
Valore P	0,021		0,015	

BID = due volte al giorno

Studio 218MS305

Lo studio 218MS305 è stato condotto su 636 soggetti affetti da sclerosi multipla e disabilità nella deambulazione. La durata del trattamento in doppio cieco è stata di 24 settimane, con un follow-up post-trattamento di 2 settimane. L'endpoint primario era il miglioramento della capacità di deambulazione, misurata come percentuale di pazienti che raggiungevano un miglioramento medio di≥ 8 punti, rispetto al punteggio MSWS-12 al basale, nell'arco di 24 settimane. In questo studio, vi è stata una differenza fra i trattamenti statisticamente significativa, con una percentuale maggiore di pazienti trattati con fampridina che dimostravano un miglioramento della capacità di deambulazione, rispetto ai pazienti di controllo che assumevano placebo (rischio relativo di 1,38 (IC al 95%: [1,06, 1,70]). I miglioramenti si sono manifestati in genere entro 2-4 settimane dall'inizio del trattamento e sono scomparsi entro 2 settimane dalla sua cessazione.

I pazienti trattati con fampridina hanno dimostrato inoltre un miglioramento statisticamente significativo al test Timed Up and Go (TUG), una misura dell'equilibrio statico e dinamico e della mobilità fisica. In questo endpoint secondario, rispetto al placebo, una percentuale maggiore di pazienti trattati con fampridina ha conseguito un miglioramento medio ≥ 15% della velocità al TUG al basale nell'arco di 24 settimane. La differenza nella Berg Balance Scale (BBS; una misura dell'equilibrio statico) non è stata statisticamente significativa.

Inoltre, in confronto al placebo, i pazienti trattati con fampridina hanno dimostrato un miglioramento medio statisticamente significativo rispetto al basale del punteggio fisico alla Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) (differenza secondo LSM -3,31, p < 0,001).

Tabella 3:Studio 218MS305

Nell'arco di 24 settimane	**Placebo** **N = 318***	**Fampridina 10 mg BID** **N = 315***	**Differenza (IC al 95%)** **Valore p**
Percentuale di pazienti con miglioramento medio ≥ 8 punti rispetto al punteggio MSWS-12 al basale	34%	43%	Differenza di rischio: 10,4% (3%; 17,8%) 0,006
Punteggio MSWS-12 Basale Miglioramento rispetto al basale	 65,4 -2,59	 63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22, -2,06) < 0,001
TUG Percentuale di pazienti con miglioramento medio ≥ 15% della velocità TUG	35%	43%	Differenza di rischio: 9,2% (0,9%; 17,5%) 0,03
TUG Basale Miglioramento rispetto al basale (sec)	 27,1 -1,94	 24,9 -3,3	LMS: -1,36 (-2,85; 0,12) 0,07
Punteggio fisico MSIS-29 Basale Miglioramento rispetto al basale	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13, -1,50) < 0,001

Punteggio BBS Basale Miglioramento rispetto al basale	 40,2 1,34	 40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13; 0,95) 0,141

*Popolazione Intent-to-Treat = 633; LSM = Media dei minimi quadrati; BID = due volte al giorno

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con il medicinale di riferimento contenente fampridina in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della sclerosi multipla con disabilità di deambulazione (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Fampridina somministrata per via orale viene assorbita rapidamente e in maniera completa dal tratto gastrointestinale. Fampridina ha un indice terapeutico ristretto. La biodisponibilità assoluta di fampridina in compresse a rilascio prolungato non è stata verificata, ma la biodisponibilità relativa (rispetto a una soluzione acquosa orale) è del 95%. L'assorbimento ritardato di fampridina, caratteristico di fampridina in compresse a rilascio prolungato, si manifesta mediante una maggiore lentezza nel raggiungimento di una concentrazione di picco più bassa, che non compromette in alcun modo la portata dell'assorbimento.

L'assunzione a stomaco pieno di fampridina compresse a rilascio prolungato comporta una riduzione dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo ($AUC0_{-\infty}$) di fampridina di circa il 2-7% (dose da 10 mg). Si ritiene che questa leggera riduzione dell'AUC non provochi una diminuzione dell'effetto terapeutico. In tale quadro la C_{max} tende però ad aumentare del 15-23%. Poiché esiste un'evidente relazione tra la C_{max} e gli effetti indesiderati dose-dipendenti, si raccomanda di assumere fampridina a digiuno (vedere paragrafo 4.2).

Distribuzione

Fampridina è un prinicipio attivo liposolubile che attraversa rapidamente la barriera ematoencefalica e che presenta uno scarso legame con le proteine plasmatiche (nel plasma umano la frazione legata oscilla tra il 3 e il 7%). Fampridina ha un volume di distribuzione di circa 2,6 l/kg.
Fampridina non è un substrato della glicoproteina P.

Biotrasformazione

Nell'uomo fampridina viene metabolizzata mediante ossidazione in 3-idrossi-4-amminopiridina e successivamente coniugata in 3-idrossi-4-amminopiridina solfato. All'analisi su canali di potassio selezionati *in vitro* i metaboliti di fampridina non presentavano attività farmacologica.

La 3-idrossilazione di fampridina in 3-idrossi-4-amminopiridina operata dai microsomi epatici umani è catalizzata dal citocromo P450 2E1 (CYP2E1).

I dati dimostranoun'inibizione diretta del CYP2E1 ad opera di fampridina (inibizione al 12% circa) a 30 µM, quantità che corrisponde a circa 100 volte la concentrazione plasmatica media di fampridina in seguito all'assunzione della compressa da 10 mg.

Trattando epatociti umani in coltura con fampridina si rilevavano effetti minimi o assenti sull'induzione dell'attività enzimatica di CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 e CYP3A4/5.

Eliminazione

La principale via di eliminazione di fampridina è l'escrezione renale, con circa il 90% della dose rilevata nell'urina come prinicipio attivo originario nell'arco di 24 ore. La clearance renale (CLR 370 mL/min) è sensibilmente più elevata della velocità di filtrazione glomerulare a causa dell'azione combinata di filtrazione glomerulare ed escrezione attiva operata mediante il trasportatore renale OCT2. L'escrezione fecale corrisponde a meno dell'1% della dose somministrata.

Fampridina è caratterizzata da una farmacocinetica lineare (dose-dipendente) con un'emivita di eliminazione terminale di circa 6 ore. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) e, in misura minore, l'area sotto la curva concentrazione/tempo (AUC) aumentano proporzionalmente con l'aumentare della dose. Nei pazienti con funzione renale integra l'assunzione in base alle dosi raccomandate non evidenzia alcun accumulo clinicamente rilevante di fampridina. I pazienti affetti da compromissione della funzione renale presentano gradi di accumulo dipendentidal grado di compromisisone..

Popolazioni speciali

Anziani

Poiché fampridina viene escreta immodificata principalmente attraverso i reni e la clearance della creatinina notoriamente diminuisce con l'età, si raccomanda il monitoraggio della funzione renale nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati in merito.

Pazienti affetti da compromissione della funzione renale

Poiché fampridina viene eliminata principalmente attraverso i reni in forma di prinicipio attivo immodificato, si deve monitorare la funzione renale nei pazienti con possibile compromissione della funzione renale. Presumibilmente, i pazienti con lieve compromissione della funzione renale presenteranno concentrazioni di fampridina da 1,7 a 1,9 volte superiori a quelle rilevate nei pazienti con funzione renale normale. Fampridina Accord non deve essere somministrata a pazienti affetti da compromissione della funzione renale moderata e severa (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Fampridina è stata sottoposta a studi di tossicità a dosi orali ripetute su diverse specie animali.

Le risposte indesiderate alla somministrazione di fampridina orale erano caratterizzate da un'insorgenza rapida e si manifestavano per lo più nell'arco delle 2 ore successive alla somministrazione. I segni clinici manifestatisi dopo dosi singole elevate o dosi ripetute più basse erano simili in tutte le specie studiate e comprendevano tremori, convulsioni, atassia, dispnea, midriasi, prostrazione, vocalizzazione anomala, aumento della frequenza respiratoria ed eccesso di salivazione. Si osservavano inoltre anomalie della deambulazione e ipereccitabilità. Si tratta di segni clinici prevedibili, che corrispondono a un'azione farmacologica eccessiva di fampridina. Si sono inoltre osservati casi isolati di ostruzione fatale delle vie urinarie nei ratti. La rilevanza clinica di tali risultati resta da chiarire, ma non è possibile escludere l'esistenza di una relazione causale con la somministrazione di fampridina.

Negli studi di tossicità riproduttiva condotti su ratti e conigli si è osservata una diminuzione del peso e della vitalità del feto e della prole quando il medicinale veniva somministrato in dosi tossiche per la

madre. Non si sono tuttavia registrati né un aumento del rischio di malformazioni, né eventi indesiderati sulla fertilità.

In una batteria di studi *in vitro* e *in vivo* fampridina non mostrava alcun potenziale mutageno, clastogenico o cancerogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:
Ipromellosa (E464)
Silice colloidale anidra (E551)
Cellulosa microcristallina (E460)
Magnesio stearato (E572)

Film di rivestimento
Ipromellosa (E464)
Biossido di titanio (E171)
Macrogol (E1521)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister perforato a dose unitaria alluminio/alluminio contenente 28 x 1 , 49 x 1 e 56 x 1 compresse, o confezioni multiple contenenti 196 x 1 (4 confezioni da 49 x 1) compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Spagna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1477/001
EU/1/20/1477/002
EU/1/20/1477/003
EU/1/20/1477/004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 settembre 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, Polonia

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park, Paola PLA3000, Malta

Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, 08040 Barcelona, Spagna

Accord Healthcare single member S.A. 64th Km
National Road Athens, Lamia,
Schimatari, 32009,
Grecia

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2. dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE CON BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fampridina Accord 10 mg compresse a rilascio prolungato
fampridina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 10 mg di fampridina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 x 1 compressa a rilascio prolungato
56 x 1 compressa a rilascio prolungato
49 x 1 compressa a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1477/001
EU/1/20/1477/002
EU/1/20/1477/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Fampridina Accord

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (INCLUSA LA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fampridina Accord 10 mg compresse a rilascio prolungato
fampridina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 10 mg di fampridina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
196 × 1 (4 packs of 49 × 1) compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1477/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Fampridina Accord

17.IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO INTERMEDIO DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fampridina Accord 10 mg compresse a rilascio prolungato
fampridina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 10 mg di fampridina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
49×1 compressa a rilascio prolungato. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1477/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Fampridina Accord

17.IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Fampridina Accord 10 mg compresse a rilascio prolungato
fampridina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Accord

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Lasciare trascorrere 12 ore tra una compressa e l'altra.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Fampridina Accord 10 mg compresse a rilascio prolungato
fampridina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Fampridina Accord e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Fampridina Accord
3. Come prendere Fampridina Accord
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fampridina Accord
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Fampridina Accord e a cosa serve

Fampridina Accord contiene il principio attivo fampridina, che appartiene alla classe di farmaci definita bloccanti dei canali del potassio. Questi medicinali agiscono bloccando la perdita di potassio che si verifica nelle cellule nervose danneggiate dalla sclerosi multipla (SM). Si ritiene che questo farmaco agisca facilitando il normale passaggio dei segnali lungo il nervo e migliorando di conseguenza la deambulazione del paziente.

Fampridina Accord è un medicinale utilizzato per migliorare la deambulazione in persone adulte (a partire dai 18 anni di età) affette da disabilità della deambulazione correlata a Sclerosi Multipla (SM). Nella sclerosi multipla l'infiammazione distrugge la guaina protettiva attorno ai nervi, con conseguente debolezza muscolare, rigidità muscolare e difficoltà di deambulazione.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Fampridina Accord

Non prenda Fampridina Accord

- se è **allergico** a fampridina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha **o ha mai** avuto una **crisi epilettica** (anche chiamata crisi convulsiva o convulsione)
- se il medico o l'infermiere le hanno detto che ha **problemi renali** moderati o gravi
- se sta prendendo un medicinale chiamato cimetidina
- se **assume altri medicinali contenenti fampridina**. In tal caso, il rischio di effetti indesiderati gravi potrebbe aumentare

Se si riconosce in una qualsiasi delle suddette condizioni, **informi il medico** e **non prenda** Fampridina Accord.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Fampridina Accord:
- se percepisce il suo battito cardiaco (*palpitazioni*)
- se è particolarmente vulnerabile alle infezioni
- se ha qualsiasi fattore predisponente alle convulsioni o assume qualsiasi medicinale che influisce sul rischio di convulsioni (*crisi epilettica*)
- se un medico le ha detto che ha lievi problemi ai reni.
- se ha precedenti di reazioni allergiche.

Deve servirsi di un supporto per la deambulazione (per es., un bastone) in base alle necessità perché questo medicinale potrebbe provocarle capogiri o instabilità, pertanto può portare a un aumento del rischio di cadute.

Se si riconosce in una qualsiasi delle suddette condizioni, **informi il medico** prima di prendere Fampridina Accord.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinalea bambini o adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Anziani

Prima di iniziare il trattamento e durante il corso della terapia è possibile che il medico effettui un controllo della funzione renale.

Altri medicinali e Fampridina Accord

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere **qualsiasi altro medicinale**.

Non prenda Fampridina Accord se sta assumendo qualsiasi altro medicinale contenente fampridina.

Medicinali che hanno effetto sui reni

Il medico procederà con particolare cautela nel caso in cui fampridina sia assunta in concomitanza con medicinali che potrebbero influire sul modo in cui i reni eliminano i medicinali, ad esempio carvelidolo, propanololo e metformina.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio **al medico** prima di prendere Fampridina Accord.

Fampridina Accord non è raccomandato durante la gravidanza.

Il medico valuterà il rapporto tra i benefici che il trattamento con Fampridina Accord potrebbe apportare e i rischi per il bambino.

Non allatti con latte materno durante il trattamento con questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Fampridina Accord può influire sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Il medicinale può infatti provocare capogiri. Prima di mettersi alla guida di veicoli o di usare macchinari, si assicuri di non presentare tali effetti.

3. Come prendere Fampridina Accord

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Fampridina Accord è disponibile solo dietro prescrizione medica e sotto la sorveglianza di medici esperti nel trattamento della sclerosi multipla.

Il medico le darà una prescrizione iniziale per un periodo da 2 a 4 settimane. Il trattamento sarà rivalutato dopo 2-4 settimane.

La dose raccomandata è

Una compressa al mattino e **una** compressa la sera (a 12 ore di distanza). Non assuma più di due compresse al giorno. **Lasci trascorrere 12 ore** tra una compressa e l'altra. Non assuma la compressa successiva prima che siano trascorse 12 ore dalla precedente.

Fampiridina Accord è un medicinale per uso orale.

Ingoi la compressa intera, con un bicchiere d'acqua. La compressa non deve essere spezzata, polverizzata, sciolta, succhiata né masticata, poiché ciò potrebbe aumentare il rischio di effetti indesiderati.

Questo medicinale deve essere assunto senza cibo, a stomaco vuoto.

Se prende più Fampridina Accord di quanto deve

Se assume troppe compresse, **si rivolga immediatamente al medico**.
Quando si recherà dal medico, porti con sé la confezione di Fampridina Accord.
In caso di sovradosaggio potrebbero manifestarsi sintomi come sudorazione, tremolio minore (*tremore*), capogiri, stato confusionale, perdita di memoria (*amnesia*) e convulsioni (*crisi epilettica*). È possibile inoltre che si manifestino effetti indesiderati non contenuti nell'elenco.

Se dimentica di prendere Fampridina Accord

Se dimentica di prendere una compressa, non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. **Deve sempre lasciare trascorrere 12 ore** tra una compressa e l'altra.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Qualora dovesse avere convulsioni, **interrompa l'assunzione di Fampridina Accord** e informi immediatamente il medico.

Se manifesta uno o più dei seguenti sintomi allergici (*ipersensibilità*): gonfiore al viso, alla bocca, alle labbra, alla gola o alla lingua, arrossamento o prurito della pelle, costrizione toracica e problemi respiratori, **interrompa l'assunzione di Fampridina Accord** e **si rivolga** immediatamente al medico.

Gli effetti indesiderati sono elencati sotto in ordine di frequenza.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare più di 1 persona su 10:
- infezione delle vie urinarie

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 persona su 10:
- sensazione di instabilità
- capogiri
- sensazione di capogiro (*vertigini*)
- mal di testa
- sensazione di stanchezza o di debolezza
- difficioltà a dormire
- ansia
- tremolio minore (*tremore*)
- sensazione di insensibilità o formicolio alla pelle
- mal di gola
- raffreddore comune (*nasofaringite*)
- influenza
- Infezione virale
- difficoltà respiratorie (respiro affannoso)
- Sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- stipsi
- disturbo allo stomaco
- mal di schiena
- percezione del proprio battito cardiaco *(palpitazioni)*

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 persona su 100:
- convulsioni (*crisi epilettica*)
- reazione allergica (*ipersensibilità*)
- Allergia grave (*reazione anafilattica*)
- Gonfiore del viso, delle labbra, della bocca o della lingua (*angioedema*)
- Insorgenza o Peggioramento del dolore neuropatico facciale(*nevralgia del trigemino*)
- frequenza cardiaca accelerata *(tachicardia)*
- Capogiro o perdita di coscienza (*ipotensione*)
- Eruzione cutanea/eruzione cutanea con prurito (*orticaria*)
- Fastidio al torace

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fampridina Accord

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad.. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede condizioni speciali di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fampridina Accord

- Il **principio attivo** è fampridina.
- Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 10 mg di fampridina.
- **Gli altri componenti** sono:
- nucleo della compressa: ipromellosa (E464), silice colloidale anidra (E551), cellulosa microcristallina (E460), magnesio stearato (E572);
- film di rivestimento: ipromellosa (E464), biossido di titanio (E171), macrogol (E1521)

Descrizione dell'aspetto di Fampridina Accord e contenuto della confezione

Compresse da bianche a biancastre, di forma ovale, biconvesse di 13,1 x 8,1 mm circa, rivestite con film, con bordo smussato e scritta "FH6" incisa su un lato e lisce sull'altro lato.

Fampridina Accord 10 mg compresse a rilascio prolungato è confezionato in blister perforato a dose unitaria contenente 28 x 1 , 49 x1 , 56 x 1 o 196 x 1 compresse (composto da 4 astucci, ciascuno contenente 49 × 1 compresse).

È possibile che non tutte le confezioni o le presentazioni delle confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Spagna

Produttore
Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, Polonia

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park, Paola PLA3000, Malta

Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, 08040 Barcelona, Spagna

Accord Healthcare single member S.A. 64th Km
National Road Athens, Lamia,
Schimatari, 32009,
Grecia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, rivolgersi al rappresentante locale del Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BE / BG / CZ / DK / DE / EE / IE / ES / FR / HR / IT / CY / LV / LT / LU / HU / MT / NL / AT / PL / PT / RO / SI / SK / FI / SE
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/.