Šis dokumentas yra patvirtintas Fampyra vaistinio preparato informacinis dokumentas, kuriame nurodyti pakeitimai, padaryti po ankstesnės vaistinio preparato informacinių dokumentų keitimo procedūros (IB/0053/G).

Daugiau informacijos rasite Europos vaistų agentūros tinklalapyje adresu:

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

**I PRIEDAS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fampyra 10 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

**2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 10 mg fampridino (*fampridinum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

**3. FARMACINĖ FORMA**

Pailginto atpalaidavimo tabletė.

Balkšva, plėvele dengta, ovalios formos, abiejose pusėse išgaubta, 13 x 8 mm tabletė su lygia briauna, kurios vienoje pusėje yra užrašas „A10“.

**4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

**4.1 Terapinės indikacijos**

Fampyra skiriamas išsėtine skleroze sergančių suaugusių pacientų, kuriems yra ėjimo sutrikimas (EDSS 4-7), ėjimo kokybei pagerinti.

**4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Fampridinas yra receptinis vaistinis preparatas, vartojamas prižiūrint gydytojui, turinčiam IS gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena 10 mg tabletė, vartojama du kartus per parą kas 12 valandų (viena tabletė ryte ir viena vakare). Fampridino negalima vartoti dažniau arba didesnėmis dozėmis nei rekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Tabletes reikia vartoti nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

*Praleista dozė*

Vaistinį preparatą visą laiką reikia vartoti įprastiniu režimu. Pamiršus suvartoti vieną dozę, vėliau dvigubos dozės vartoti negalima.

Gydymo Fampyra pradžia ir jo vertinimas

* Pradžiai Fampyra turi būti išrašomas tik nuo dviejų iki keturių savaičių trukmės gydymui, nes paprastai klinikinis poveikis pasireiškia per dvi - keturias savaites nuo gydymo pradžios.
* Rekomenduojama atlikti ėjimo kokybės vertinimą, pvz., „Timed 25 Foot Walk“ (T25FW) arba pagal sergančiųjų išsėtine skleroze dvylikos balų ėjimo skalę (angl. *Multiple Sclerosis Walking Scale* – MSWS-12), kad būtų įvertintas ėjimo pagerėjimas per dviejų - keturių savaičių laikotarpį. Jei pagerėjimas nenustatomas, gydymą reikėtų nutraukti.
* Šio vaistinio preparato daugiau nebeskirti, jei pacientas nepraneša apie pagerėjimą.

Pakartotinis gydymo Fampyra vertinimas

Pastebėjus, kad ėjimo kokybė pablogėjo, gydytojas turi apsvarstyti galimybę laikinai nutraukti gydymą, kad galėtų iš naujo įvertinti fampridino naudą (žr. anksčiau pateiktą informaciją). Pakartotinis vertinimas turi būti atliekamas nevartojant šio vaistinio preparato ir atliekant ėjimo kokybės vertinimą. Fampridinas turi būti nutraukiamas, jeigu pacientui ilgainiui jau nepasireiškia teigiamas poveikis ėjimo kokybei.

Ypatingos populiacijos

*Senyviems pacientams*

Prieš pradedant gydymą šiuo vaistiniu preparatu, reikia patikrinti senyvų pacientų inkstų veiklą. Rekomenduojama stebėti senyvų pacientų inkstų funkciją, kad būtų galima aptikti bet kokius jų veiklos sutrikimus (žr. 4.4 skyrių).

*Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija*

Fampridino negalima vartoti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 50 ml/min.) (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

*Pacientai, kuriems sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kuriems sutrikusi kepenų funkcija, vaisto dozės keisti nereikia.

*Vaikų populiacija*

Šio vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas 0 – 18 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Fampyra yra vartojamas per burną.

Tabletę reikia nuryti visą iš karto. Jos negalima dalyti į kelias dalis, smulkinti, tirpinti, čiulpti arba kramtyti.

**4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas fampridinui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Tuo pačiu metu taikomas gydymas kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra fampridino (4‑aminopiridino).

Pacientai, kuriuos kada nors anksčiau arba neseniai buvo ištikęs traukulių priepuolis.

Pacientai, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 50 ml/min.).

Fampyra vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie yra organinio katijonų nešiklio 2 (angl. *organic cation transporter 2, OCT2*) inhibitoriai, pavyzdžiui, cimetidinu.

**4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Traukulių rizika

Gydymas fampridinu padidina traukulių pasireiškimo riziką (žr. 4.8 skyrių).

Šį vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai, jei pacientui yra bet kokių veiksnių, galinčių sumažinti traukulių atsiradimo slenkstį.

Pacientai, kurie patyrė traukulių priepuolį gydymo metu, turi nutraukti fampridino vartojimą.

Sutrikusi inkstų funkcija

Fampridinas daugiausia išskiriamas nepakitęs pro inkstus. Pacientų, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje susidaro didesnė vaistinio preparato koncentracija, kuri yra siejama su padidėjusiu nepageidaujamų reakcijų, ypač nervų sistemos sutrikimų, pasireiškimo dažniu. Prieš pradedant bet kokio paciento (ypač senyvų pacientų, kurių inkstų funkcija gali būti susilpnėjusi) gydymą, rekomenduojama patikrinti jų inkstų funkciją ir vėliau viso gydymo metu reguliariai ją stebėti. Kreatinino klirensas gali būti apskaičiuojamas taikant *Cockroft-Gault* formulę.

Fampyra reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas, arba pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kurie yra OCT2 substratai, pavyzdžiui, karvedilolį, propranololį ir metforminą.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Buvo pranešta apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas (įskaitant anafilaksines reakcijas), vaistiniam preparatui patekus į rinką; didžioji dalis šių reakcijų pasireiškė per pirmąją gydymo savaitę. Ypatingą dėmesį reikia skirti pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškę alerginių reakcijų. Jei pasireiškia anafilaksinė ar kita sunki alerginė reakcija, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti ir nebepradėti iš naujo.

Kiti įspėjimai ir atsargumo priemonės

Fampridiną reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems pasireiškia širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo simptomai, tokie kaip ritmo, sinoatrialinio arba atrioventrikulinio laidumo sutrikimai (šie reiškiniai pasireiškia perdozavus vaistinio preparato). Nepakanka informacijos apie vaistinio preparato vartojimo tokiems pacientams saugumą.

Vartojant fampridiną gali dažniau pasireikšti galvos svaigimas ir sutrikti pusiausvyra, dėl ko gali padidėti rizika pacientui griūti. Todėl pacientai turėtų pagal poreikį naudoti pagalbines vaikščiojimo priemones.

Klinikinių tyrimų metu mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius nustatytas 2,1 % Fampyra vartojusių pacientų, palyginti su 1,9 % pacientų, vartojusių placebą. Klinikinių tyrimų metu buvo nustatytos infekcijos (žr. 4.8 skyrių), ir negalima atmesti padidėjusio infekcijų dažnio ir imuninio atsako sutrikimo galimybės.

**4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Kartu skirti kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra fampridino (4-aminopiridino) draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Fampridinas yra šalinamas daugiausia pro inkstus aktyviuoju inkstų sekrecijos būdu, kuris sudaro apie 60 % šalinamo kiekio (žr. 5.2 skyrių). OCT2 yra nešiklis, atsakingas už aktyvią fampridino sekreciją. Todėl fampridino vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra OCT2 inhibitoriai, pvz., cimetidinu, yra kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių), o fampridino kartu kitais vaistiniais preparatais, kurie yra OCT2 substratai, pvz., karvedilolas, propranololis ir metforminas, vartoti reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Interferonas: fampridinas buvo vartojamas kartu su beta-interferonu ir nebuvo pastebėta jokios farmakokinetinės vaistinių preparatų sąveikos.

Baklofenas: fampridinas buvo vartojamas kartu su baklofenu ir nebuvo pastebėta jokios farmakokinetinės vaistinių preparatų sąveikos.

**4.6 Vaisingumas, nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Nėštumas

Duomenų apie fampridino vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu fampridino geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar fampridinas išsiskiria į žmogaus arba gyvūnų pieną. Fampyra nerekomenduojama vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai poveikio vaisingumui neparodė.

**4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Fampyra gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai (žr. 4.8 skyrių).

**4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Saugumo savybių santrauka

Fampyra vartojimo saugumas buvo įvertintas klinikinių atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų metu, atvirų ilgalaikių tyrimų metu ir vaistui patekus į rinką.

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos dažniausiai pasireiškia kaip nervų sistemos sutrikimai, pavyzdžiui, traukulių priepuoliai, nemiga, nerimas, pusiausvyros sutrikimai, galvos svaigimas, parestezijos, tremoras, galvos skausmas ir astenija. Tai atitinka fampridino farmakologinį poveikį. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, pasireiškusios placebu kontroliuojamų tyrimų metu, kur išsėtine skleroze sergantys pacientai rekomenduojamomis dozėmis vartojo fampridiną, buvo šlapimo takų infekcijos (pasireiškė maždaug 12 % pacientų).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnį. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10); dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10); nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100); retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000); labai retas (< 1/10 000); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

**1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje**

| **MedDRA organų sistemų klasė (OSK)** | **Nepageidaujama reakcija** | **Dažnis**  |
| --- | --- | --- |
| Infekcijos ir infestacijos  | Šlapimo takų infekcija1Gripas1Nosiaryklės uždegimas1Virusinė infekcija1 | Labai dažnasDažnasDažnasDažnas |
| Imuninės sistemos sutrikimai | AnafilaksijaAngioneurozinė edemaPadidėjęs jautrumas | NedažnasNedažnasNedažnas |
| Psichikos sutrikimai | NemigaNerimas | DažnasDažnas |
| Nervų sistemos sutrikimai | Galvos svaigimasGalvos skausmasPusiausvyros sutrikimasVertigoParestezijosTremorasTraukuliai2Trišakio nervo neuralgija3 | DažnasDažnasDažnasDažnasDažnasDažnasNedažnasNedažnas |
| Širdies sutrikimai | PalpitacijosTachikardija | DažnasNedažnas |
| Kraujagyslių sutrikimai | Hipotenzija4 | Nedažnas |
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai | DispnėjaRyklės ir gerklų skausmas | DažnasDažnas |
| Virškinimo trakto sutrikimai  | PykinimasVėmimasVidurių užkietėjimasDispepsija | DažnasDažnasDažnasDažnas |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | IšbėrimasDilgėlinė | NedažnasNedažnas |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai | Nugaros skausmas | Dažnas |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | AstenijaDiskomfortas krūtinėje4 | DažnasNedažnas |

1 Žr. 4.4 skyrių

2 Žr. 4.3 ir 4.4 skyrius

3 Apima ir naujai pasireiškusius simptomus, ir esamos trišakio nervo neuralgijos paūmėjimą

4 Šie simptomai pasireiškė kartu su padidėjusiu jautrumu

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

*Padidėjęs jautrumas*

Vaistiniam preparatui patekus į rinką, buvo pranešta apie padidėjusio jautrumo reakcijas (įskaitant anafilaksiją), kurios pasireiškė kartu su viena ar daugiau šių reakcijų: dispnėja, diskomfortu krūtinėje, hipotenzija, angioneurozine edema, išbėrimu ir dilgėline. Daugiau informacijos apie padidėjusio jautrumo reakcijas žr. 4.3 ir 4.4 skyriuose.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

Simptomai

Ūminiai fampridino perdozavimo simptomai yra susiję su centrinės nervų sistemos sužadinimu ir gali pasireikšti kaip sumišimas, drebėjimas, diaforezė, traukuliai ir amnezija.

Didelėmis dozėmis pavartojus 4-aminopiridino centrinės nervų sistemos nepageidaujamos reakcijos pasireiškia galvos svaigimu, sumišimu, traukuliais, epilepsine būkle, nevalingais ir chorėjoatetoziniais judesiais. Kiti šalutiniai poveikiai, pasireiškiantys pavartojus dideles vaistinio preparato dozes, yra širdies ritmo sutrikimai (pavyzdžiui, supraventrikulinė tachikardija ir bradikardija) ir ventrikulinė tachikardija, atsirandanti dėl galimai pailgėjusio QT intervalo. Taip pat gauta pranešimų apie hipertenzijos pasireiškimo atvejus.

Perdozavimo gydymas

Pacientams, kurie perdozavo šio vaistinio preparato, turėtų būti skiriamas palaikomasis gydymas. Pasikartojantys traukuliai turėtų būti gydomi benzodiazepinais, fenitoinu ar taikant kitą atitinkamą prieštraukulinį gydymą.

**5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiantys vaistai, ATC kodas – N07XX07.

Farmakodinaminis poveikis

Fampyra yra kalio kanalų blokatorius. Blokuodamas kalio kanalus, fampridinas sumažina per juos pereinančių jonų srovę ir tokiu būdu prailgina repoliarizaciją, taip padidindamas veikimo potencialo susidarymą demielinizuotuose aksonuose ir pagerindamas jų neurologinę funkciją. Manoma, kad skatinant veikimo potencialo susidarymą centrinėje nervų sistemoje, gali būti perduodama daugiau nervinių impulsų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo atlikti trys III fazės atsitiktinių imčių dvigubai koduoti placebu kontroliuojami poveikio patvirtinimo tyrimai (MS-F203, MS-F204 ir 218MS305). Tiriamųjų, kuriems nustatytas palankus vaistinio preparato poveikis, dalis nepriklausė nuo kartu skiriamo gydymo imunomoduliatoriais (įskaitant interferonus, glatiramero acetatą, fingolimodą ir natalizumabą). Fampyra dozė buvo po 10 mg du kartus per parą.

*Tyrimai MS-F203 ir MS-F204*

Tyrimų MS-F203 ir MS-F204 pirminė vertinamoji baigtis buvo tiriamųjų, kuriems pagerėjo ėjimo greitis, dalis vertinant pagal *Timed 25‑foot Walk (T25FW)* testo rezultatus. Tiriamuoju, kuriam nustatytas palankus vaistinio preparato poveikis, buvo vadinamas pacientas, kurio ėjimo greitis palaipsniui didėjo mažiausiai trijų (iš galimų keturių) vizitų metu, atliktų dvigubai koduotu tyrimo laikotarpiu, lyginant su didžiausiais gautais duomenimis iš penkių vizitų, atliktų ne gydymo laikotarpiu.

Tarp Fampyra gydytų pacientų palankus vaistinio preparato poveikis buvo žymiai dažnesnis, palyginus su placebo (MS-F203 tyrime: 34,8 % lyginant su 8,3 %, p < 0,001; MS‑F204 tyrime: 42,9 % lyginant su 9,3 %, p < 0,001) grupe.

Pacientų, kuriuos palankiai veikė Fampyra, ėjimo greitis padidėjo vidutiniškai 26,3 %, lyginant su 5,3 % placebo grupėje (p < 0,001) (MS-F203) ir 25,3 % lyginant su 7,8 % (p < 0,001) (MS-F204). Šis pagerėjimas pradėjus gydymą pasireiškė greitai (per kelias savaites).

Buvo pastebėtas statistiškai ir kliniškai reikšmingas ėjimo kokybės pagerėjimas, kuris gali būti įvertintas 12 balų sistema sergančiųjų išsėtine skleroze ėjimo skalėje.

**2 lentelė. Tyrimai MS-F203 ir MS-F204**

| TYRIMAS | **MS-F203** | **MS-F204** |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Placebas** | **Fampyra****po 10 mg du kartus per parą** | **Placebas** | **Fampyra****po 10 mg du kartus per parą** |
| Tiriamųjų skaičius (n) | 72 | 224 | 118 | 119 |
|  |  |  |  |  |
| **Nuoseklus pagerėjimas** | **8,3 %** | **34,8 %** | **9,3 %** | **42,9 %** |
| Skirtumas  |  | **26,5 %** |  | **33,5 %** |
| PI95%p vertė |  | 17,6 %, 35,4 %< 0,001 |  | 23,2 %, 43,9 %< 0,001 |
| **≥ 20 % pagerėjimas** | 11,1 % | 31,7 % | 15,3 % | 34,5 % |
| Skirtumas  |  | 20,6 % |  | 19,2 % |
| PI95%p vertė |  | 11,1 %, 30,1 %< 0,001 |  | 8,5 %, 29,9 %< 0,001 |
| Ėjimo greitis Pėdos / sekundę  | Pėdos per sekundę  | Pėdos per sekundę | Pėdos per sekundę | Pėdos per sekundę |
| Tyrimo pradžioje  | 2,04 | 2,02 | 2,21 | 2,12 |
| Vertinamosios baigties nustatymo metu | 2,15 | 2,32 | 2,39 | 2,43 |
| Pokytis  | 0,11 | 0,30 | 0,18  | 0,31 |
| Skirtumas | 0,19 | 0,12 |
| p vertė | 0,010 | 0,038 |
| Vidutinis pokytis %  | 5,24 | 13,88 | 7,74 | 14,36 |
| Skirtumas | 8,65 | 6,62 |
| p vertė | < 0,001 | 0,007 |
| MSWS-12 balas (vidurkis, vidurkio standartinė paklaida) |  |  |  |  |
| Tyrimo pradžioje | 69,27 (2,22) | 71,06 (1,34) | 67,03 (1,90) | 73,81 (1,87) |
| Vidutinis pokytis  | -0,01 (1,46) | -2,84 (0,878) | 0,87 (1,22) | -2,77 (1,20) |
| Skirtumas  | 2,83 | 3,65 |
| p vertė | 0,084 | 0,021 |
| MAGRT (vidurkis, vidurkio standartinė paklaida)(Manualinis apatinių galūnių raumenų testas) |  |  |  |  |
| Tyrimo pradžioje  | 3,92 (0,070) | 4,01 (0,042) | 4,01 (0,054) | 3,95 (0,053) |
| Vidutinis pokytis | 0,05 (0,024) | 0,13 (0,014) | 0,05 (0,024) | 0,10 (0,024) |
| Skirtumas | 0,08 | 0,05 |
| p vertė | 0,003 | 0,106 |
| Balai pagal *Ashworth*skalę(Raumenų tonusotestavimas) |  |  |  |  |
| Tyrimo pradžioje | 0,98 (0,078) | 0,95 (0,047) | 0,79 (0,058) | 0,87 (0,057) |
| Vidutinis pokytis | -0,09 (0,037) | -0,18 (0,022) | -0,07 (0,033) | -0,17 (0,032) |
| Skirtumas | 0,10 | 0,10 |
| p vertė | 0,021 | 0,015 |

*Tyrimas 218MS305*

Tyrime 218MS305 dalyvavo 636 išsėtine skleroze sergantys tiriamieji, kuriems buvo ėjimo sutrikimas. Dvigubai koduotas tiriamųjų vaistinių preparatų vartojimo etapas truko 24 savaites, o po gydymo 2 savaites truko kontrolinis stebėjimas. Pirminė vertinamoji baigtis buvo ėjimo kokybės pagerėjimas, vertinamas kaip dalis pacientų, kuriems per 24 savaites ėjimo kokybė pagerėjo vidutiniškai ≥ 8 balais, palyginti su MSWS-12 skalės įvertinimo balu tyrimo pradžioje. Šiame tyrime nustatytas statistiškai reikšmingas gydymo skirtumas, ėjimo kokybė pagerėjo didesnei daliai Fampyra gydytų pacientų nei placebą vartojusių pacientų (santykinė rizika 1,38 (95 % PI: [1,06, 1,70]). Paprastai klinikinis poveikis pasireiškė per dviejų - keturių savaičių laikotarpį nuo gydymo pradžios ir išnyko per 2 savaites nuo gydymo nutraukimo.

Fampridinu gydomiems pacientams taip pat nustatytas statistiškai reikšmingas pagerėjimas pagal statinei ir dinaminei pusiausvyrai bei fiziniam mobilumui įvertinti skirto testo „Stotis ir eiti“ (angl. *Timed Up and Go*, TUG) rezultatą. Vertinant šią antrinę vertinamąją baigtį, per 24 savaičių laikotarpį didesnei daliai fampridinu gydytų pacientų nei placebą vartojusių pacientų nustatytas ≥ 15 % vidutinis greičio pagerėjimas nuo TUG testo rezultatų tyrimo pradžioje, palyginti su placebu. Skirtumas pagal Bergo pusiausvyros skalę (angl. *Berg Balance Scale – BPS*, skirtą statinei pusiausvyrai vertinti) nebuvo statistiškai reikšmingas.

Fampyra gydomiems pacientams taip pat nustatytas statistiškai reikšmingas vidutinis pagerėjimas nuo tyrimo pradžios reikšmių, palyginti su placebo grupe, pagal Išsėtinės sklerozės įtakos skalės (angl. *Multiple Sclerosis Impact Scale, MSIS-29*) fizinį balą (MKVS skirtumas -3,31, p < 0,001).

**3 lentelė. Tyrimas 218MS305**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Per 24 savaites** | **PlacebasN = 318\*** | **Fampyra po 10 mg du kartus per parąN = 315\*** | **Skirtumas (95 % PI)*****p* vertė** |
| Dalis pacientų, kuriems pasireiškė pagerėjimas vidutiniškai ≥ 8 balais, palyginti su MSWS‑12 skalės balu tyrimo pradžioje | 34 % | 43 % | Rizikos skirtumas: 10,4 %(3 %; 17,8 %)0,006 |
| **MSWS-12 balas**Tyrimo pradžiojePagerėjimas nuo tyrimo pradžios | 65,4-2,59 | 63,6-6,73 | MKVS: -4,14(-6,22 ; -2,06)< 0,001 |
| **TUG**Dalis pacientų, kuriems ėjimo greitis pagal TUG testą pagerėjo vidutiniškai ≥ 15 % | 35 % | 43 % | Rizikos skirtumas: 9,2 % (0,9 %; 17,5 %)0,03 |
| **TUG**Tyrimo pradžiojePagerėjimas nuo tyrimo pradžios (sek.) | 27,1-1,94 | 24,9-3,3 | MKVS: -1,36(-2,85; 0,12)0,07 |
| **MSIS-29 fizinis balas**Tyrimo pradžiojePagerėjimas nuo tyrimo pradžios | 55,3-4,68 | 52,4-8,00 | MKVS: -3,31(-5,13; -1,50)< 0,001 |
| **BPS balas**Tyrimo pradžiojePagerėjimas nuo tyrimo pradžios | 40,21,34 | 40,61,75 | MKVS: 0,41(-0,13; 0,95)0,141 |

\*Ketintų gydyti pacientų (angl. ITT) populiacija = 633; LSM = mažiausių kvadratų vidurkis (angl. *Least square mean*)

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti rezultatus tyrimų, atliktų su Fampyra visuose vaikų pogrupiuose gydant išsėtinę sklerozę su ėjimo sutrikimu (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams).

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Absorbcija

Per burną vartojamas fampridinas yra greitai ir visiškai rezorbuojamas virškinimo trakte. Fampridinas pasižymi siauru terapiniu indeksu. Absoliutus Fampyra pailginto atpalaidavimo tablečių biologinis prieinamumas nėra nustatytas, tačiau santykinis biologinis prieinamumas (lyginant su vandeniniu geriamuoju tirpalu) yra 95 %. Fampyra pailginto atpalaidavimo tabletės pasižymi atidėta fampridino absorbcija, kuri pasireiškia kaip lėtesnis koncentracijos didėjimas ir pasiekiama mažesnė maksimali koncentracija, tačiau tai nedaro jokio poveikio vaistinio preparato absorbcijos laipsniui.

Kai Fampyra pailginto atpalaidavimo tabletės yra vartojamos kartu su maistu, plotas po fampridino koncentracijos kraujo plazmoje priklausomybės nuo laiko kreive (AUC0-∞) sumažėja vidutiniškai 2–7 % (suvartojus vieną 10 mg dozę). Nedidelis AUC rodiklio sumažėjimas neturėtų sumažinti terapinio vaistinio preparato veiksmingumo. Tačiau Cmax padidėja 15–23 %; kadangi yra nustatytas tiesioginis ryšys tarp Cmax ir su vaistinio preparato doze susijusių nepageidaujamų reakcijų, Fampyra rekomenduojama vartoti nevalgius (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Fampridinas yra riebaluose tirpi veiklioji medžiaga, kuri lengvai pereina hematoencefalinį barjerą. Didžioji fampridino dalis nebūna susijungusi su plazmos baltymais (žmogaus plazmoje sujungtų baltymų su vaistiniu preparatu frakcija varijuoja tarp 3–7 %). Fampridino pasiskirstymo tūris yra maždaug 2,6 l/kg.

Fampridinas nėra P-glikoproteino substratas.

Biotransformacija

Žmogaus organizme fampridinas metabolizuojamas oksidaciniu būdu iki 3-hidroksi-4-aminopiridino ir toliau konjuguojamas iki 3-hidroksi-4-aminopiridino sulfato. *In vitro* tyrimų metu nebuvo pastebėta jokio fampridino metabolitų farmakologinio poveikio atitinkamiems kalio kanalams.

Nustatyta, kad fampridino 3-hidroksilinimą iki 3-hirdoksi-4-aminopiridino žmogaus kepenų mikrosomose katalizuoja citochromas P450 2E1 (CYP2E1).

Buvo įrodyta, kad fampridinas gali tiesiogiai slopinti CYP2E1, kai fampridino koncentracija plazmoje yra 30 μM (vidutiniškai 12 % inhibicija), kuri yra apie 100 kartų didesnė už vidutinę fampridino koncentraciją plazmoje, kuri būna suvartojus vieną 10 mg fampridino tabletę.

Dirbtinai išaugintus žmogaus hepatocitus paveikus fampridinu, buvo pastebėtas tik labai nežymus poveikis CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ir CYP3A4/5 fermentų aktyvumui arba nebuvo pastebėta jokio poveikio.

Eliminacija

Pagrindinis kelias, kuriuo iš organizmo šalinamas fampridinas, yra šalinimas pro inkstus, kai per 24 valandas vidutiniškai 90 % dozės nustatoma šlapime nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu. Dėl kombinuotai veikiančių glomerulinės filtracijos ir aktyvios ekskrecijos, kurią atlieka OCT2 nešiklis, inkstų klirensas (CLR 370 ml/min.) yra gerokai didesnis nei glomerulinės filtracijos greitis. Su išmatomis pašalinama mažiau nei 1 % suvartotos vaistinio preparato dozės.

Fampridiną charakterizuoja linijinė (proporcinga dozei) farmakokinetinė kreivė, kai galutinis pusinės eliminacijos laikas yra apytiksliai 6 valandos. Maksimali koncentracija kraujo plazmoje (Cmax) ir mažesnis plotas po vaisto koncentracijos plazmoje priklausomybės nuo laiko kreive (AUC) proporcingai didėja didėjant dozei. Nėra jokių įrodymų, kad galėtų kauptis kliniškai reikšmingi fampridino kiekiai, jei jis vartojamas rekomenduojamomis dozėmis ir jį vartojantis pacientas neturi inkstų funkcijos sutrikimų. Jei vaistinį preparatą vartoja pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi, vaistinis preparatas kaupiasi priklausomai nuo inkstų pakenkimo laipsnio.

Ypatingos populiacijos

*Senyvi pacientai*

Didžioji fampridino dalis yra išskiriama nepakitusio vaistinio preparato pavidalu pro inkstus, todėl žinant, kad su amžiumi kreatinino klirensas mažėja, gydant senyvus pacientus rekomenduojama stebėti jų inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

*Vaikų populiacija*

Duomenų nėra.

*Pacientai, kurių sutrikusi inkstų funkcija*

Didžioji fampridino dalis yra pašalinama nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu pro inkstus, todėl pacientams, kuriems gali būti sutrikusi inkstų fukcija, būtina patikrinti jų inkstų funkciją. Pacientų, kuriems yra nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kraujyje fampridino koncentracija gali 1,7–1,9 karto viršyti tą, kuri nustatoma pacientams, kurių inkstų funkcija normali. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, Fampyra vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

**5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Fampridinas buvo tiriamas atliekant toksiškumo tyrimą su keliomis gyvūnų, kuriems buvo duodamos kartotinės peroralinės vaistinio preparato dozės, rūšimis.

Nepageidaujamas peroraliai vartojamo fampridino poveikis pasireiškė iš karto, dažniausiai praėjus ne daugiau kaip 2 valandoms po dozės suvartojimo. Klinikiniai požymiai, atsiradę suvartojus didelę vienkartinę dozę arba mažesnes kartotines dozes, buvo panašūs visų tirtų gyvūnų rūšių atvejais ir pasireiškė kaip tremoras, konvulsijos, ataksija, dispnėja, išsiplėtę vyzdžiai, prostracija, pakitęs garsų artikuliavimas, suintensyvėjęs kvėpavimas ir padidėjęs seilėtekis. Taip pat buvo užfiksuota eisenos sutrikimų ir padidėjusio jaudrumo reakcijų. Šie klinikiniai požymiai buvo tokie, kokių tikėtasi, ir jie parodo sustiprintą farmakologinį fampridino poveikį. Be to, tiriant žiurkes buvo užfiksuoti pavieniai mirtini šlapimo takų ostrukcijos atvejai. Klinikinė šių duomenų reikšmė dar nėra išaiškinta, tačiau negalima atmesti priežastinio jų ryšio su gydymu fampridinu galimybės.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis ir triušiais metu buvo užfiksuotas sumažėjęs embrionų ir palikuonių kūno svoris ir gyvybingumas, kai patelės prieš atsivesdamos gaudavo motinai toksiškas dozes . Tačiau nebuvo pastebėta jokio palikuonių sklaidos defektų rizikos padidėjimo arba nepageidaujamo poveikio vaisingumui.

Remiantis jungtinio *in vitro* ir *in vivo* tyrimo duomenimis, fampridinas nepasižymi nei mutageniniu, nei klastogeniniu, nei kancerogeniniu poveikiu.

**6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

**6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Tabletės šerdis

Hipromeliozė

Mikrokristalinė celiuliozė

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis 400

**6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

**6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 7 dienas.

**6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Tabletes laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Fampyra tiekiamas buteliukais arba lizdinėmis pakuotėmis.

Buteliukai

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su polipropileno dangteliu; kiekviename buteliuke yra 14 tablečių ir silikagelio sausiklis.

Pakuotėje yra 28 tabletės (2 buteliukai po 14 tablečių).

Pakuotėje yra 56 tabletės (4 buteliukai po 14 tablečių).

Lizdinės plokštelės

Aliuminio / aliuminio (oPA / Al / DTPE / PE + CaO sausiklio sluoksnis / Al / PE) lizdinės plokštelės, vienoje plokštelėje yra 14 tablečių.

Pakuotėje yra 28 tabletės (2 lizdinės plokštelės po 14 tablečių).

Pakuotėje yra 56 tabletės (4 lizdinės plokštelės po 14 tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vokietija

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data2011 m. liepos 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. balandžio 25 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>/.

**II PRIEDAS**

1. **GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
2. **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
3. **KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
4. **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novo Nordisk Production Ireland Limited
Monksland
Athlone, Co. Westmeath

Airija

Patheon France SAS

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Prancūzija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

* **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

* **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

* pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
* kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KARTONINĖ BUTELIUKO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fampyra 10 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

*fampridinum*

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg fampridino.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo tabletė

28 pailginto atpalaidavimo tabletės (2 buteliukai po 14 tablečių)

56 pailginto atpalaidavimo tabletės (4 buteliukai po 14 tablečių)

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Neprarykite sausiklio.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 7 dienas.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Tabletes laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/11/699/001 28 pailginto atpalaidavimo tabletės

EU/1/11/699/002 56 pailginto atpalaidavimo tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fampyra

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Fampyra 10 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

*fampridinum*

Vartoti per burną.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Pirmą kartą atidarius buteliuką, suvartoti per 7 dienas.

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

14 pailginto atpalaidavimo tablečių

**6. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KARTONINĖ LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fampyra 10 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

*fampridinum*

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg fampridino.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Pailginto atpalaidavimo tabletė

28 pailginto atpalaidavimo tabletės (2 lizdinės plokštelės po 14 tablečių)

56 pailginto atpalaidavimo tabletės (4 lizdinės plokštelės po 14 tablečių)

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Tabletes laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/11/699/003 28 pailginto atpalaidavimo tabletės

EU/1/11/699/004 56 pailginto atpalaidavimo tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fampyra

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

MINIMALI informacija ant LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fampyra 10 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

*fampridinum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Merz Therapeutics GmbH

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Tarp kiekvienos tabletės vartojimo turi praeiti 12 val.

P.

A.

T.

K.

Pn.

Š.

S.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Fampyra 10 mg pailginto atpalaidavimo tabletės**

fampridinas (*fampridinum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
* Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas) kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Fampyra ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Fampyra

3. Kaip vartoti Fampyra

4. Galimas šalutinis poveikis

1. Kaip laikyti Fampyra

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Fampyra ir kam jis vartojamas**

Fampyra sudėtyje yra veikliosios medžiagos fampridino, kuris priklauso vaistų, vadinamų kalio kanalų blokatoriais, grupei. Jie neleidžia kalio jonams išeiti iš nervinių ląstelių, pažeistų IS. Manoma, kad šis vaistas leidžia efektyviau perduoti nervinius signalus ir taip pagerinti ėjimo (vaikščiojimo) kokybę.

Fampyra skiriamas išsėtine skleroze (IS) sergančių suaugusių (18 metų ir vyresnių) pacientų, kuriems yra ėjimo sutrikimas, ėjimo kokybei pagerinti. Sergant išsėtine skleroze, uždegimas suardo apsauginį nervo dangalą, dėl to raumenys nusilpsta, sustingsta ir tampa sunku vaikščioti.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Fampyra**

**Fampyra vartoti negalima**

* jeigu yra **alergija** fampridinui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jei Jums yra ar kada nors Jus buvo ištikęs traukulių **priepuolis** (traukuliai arba konvulsijos)
* jei gydytojas ar slaugytojas pasakė, kad turite vidutinio sunkumo ar sunkių **inkstų sutrikimų;**
* jei vartojate vaistinį preparatą, vadinamą cimetidinu;
* jei **vartojate bet kokių kitų vaistų, kurių sudėtyje yra fampridino**. Tai gali padidinti sunkių šalutinio poveikio reiškinių atsiradimo riziką.

Jei Jums tinka bet kuris iš aukščiau išvardytų teiginių, **praneškite apie tai gydytojui** ir **nevartokite** Fampyra**.**

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Fampyra:

* jei jaučiate savo širdies tvinksnius (pasireiškia *palpitacijos*);
* jei esate linkęs sirgti infekcinėmis ligomis;
* jei Jums yra bet kokių veiksnių arba vartojate bet kokių vaistų, kurie gali kelti traukulių (*priepuolio*) pavojų;
* jei gydytojas yra sakęs, kad turite nesunkių inkstų sutrikimų;
* jei Jums anksčiau yra buvę alerginių reakcijų.

Pagal poreikį naudokitės pagalbinėmis vaikščiojimo priemonėmis, tokiomis kaip lazdelė, nes šis vaistas gali sukelti galvos svaigimą arba nestabilumo jausmą, dėl to gali padidėti pavojus griūti.

Jei kuris nors iš aukščiau išvardytų teiginių Jums tinka, prieš pradėdami vartoti Fampyra **pasakykite apie tai gydytojui.**

**Vaikams ir paaugliams**

Šio vaisto neduokite vartoti vaikams ar paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų.

**Senyviems pacientams**

Prieš pradedant gydymą ir jo metu Jūsų gydytojas gali patikrinti, ar Jūsų inkstai veikia tinkamai.

**Kiti vaistai ir Fampyra**

Jeigu vartojatear neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai **pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

**Nevartokite Fampyra, jei vartojate kitų vaistų, kurių sudėtyje yra fampridino.**

**Kitų vaistų, turinčių poveikį inkstams, vartojimas**

Jūsų gydytojas turi būti ypatingai atsargus, jei fampridinas vartojamas tuo pačiu metu, kaip bet kurie kiti vaistai, galintys veikti Jūsų inkstų gebėjimą šalinti vaistus, pvz., karvedilolis, propranololis ir metforminas.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumo metu Fampyra vartoti nerekomenduojama.

Gydytojas nuspręs, ar Fampyra teikiama nauda yra didesnė už riziką pakenkti Jūsų kūdikiui.

Vartojant šį vaistą, kūdikio žindyti negalima.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Fampyra gali daryti poveikį žmogaus gebėjimui vairuoti arba valdyti mechanizmus, kadangi jis gali sukelti galvos svaigimą. Prieš pradėdami vairuoti arba valdyti mechanizmus, įsitikinkite, kad vaistas nepaveikė Jūsų būklės.

**3. Kaip vartoti Fampyra**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Fampyra įsigyjamas tik pagal gydytojo, turinčio IS gydymo patirties, receptą ir vartojamas jam prižiūrint.

Jūsų gydytojas gydymo pradžioje išrašys receptą 2 – 4 savaičių gydymui. Po 2 – 4 savaičių gydymas bus įvertintas iš naujo.

**Rekomenduojama dozė yra**

**Viena** tabletė ryte ir **viena** tabletė vakare (kas 12 valandų). Nevartokite daugiau nei dviejų tablečių per parą. **Būtinai padarykite 12 valandų pertrauką** po kiekvienos tabletės suvartojimo. Nevartokite tablečių dažniau nei kas 12 valandų.

Fampyra skirtas vartoti per burną.

**Tabletę prarykite visą,** užgerdami vandeniu. Negalima tabletės padalinti į kelias dalis, smulkinti, tirpinti, čiulpti arba kramtyti. Tai gali padidinti šalutinio poveikio pasireiškimo riziką.

Šį vaistą reikia vartoti nevalgius, tuščiu skrandžiu.

Jei vartojate buteliukais tiekiamą Fampyra, tai buteliuke taip pat yra sausiklis. Sausiklį palikite buteliuke, neprarykite jo.

**Ką daryti pavartojus per didelę Fampyra dozę?**

Kuo greičiau susisiekite su savo gydytoju,jei suvartojote per daug tablečių.

Jei vykstate pas gydytoją, su savimi pasiimkite Fampyra dėžutę.

Perdozavimo atveju Jums gali pasireikšti pagausėjęs prakaitavimas, smulkus drebulys (*tremoras*), galvos svaigimas, sumišimas, atminties praradimas (*amnezija*) ir traukuliai (*priepuolis*). Jums taip pat gali pasireikšti kiti čia nenurodyti poveikiai.

**Pamiršus pavartoti Fampyra**

Jei pamiršote suvartoti tabletę, nevartokite dviejų tablečių iš karto, norėdami kompensuoti praleistą dozę. **Visada turite padaryti 12 valandų** pertrauką tarp tablečių vartojimo.

Jei kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Jei Jus ištiko traukulių priepuolis, nutraukite Fampyra vartojimą** ir kuo skubiau praneškite apie tai savo gydytojui.

Jei Jums pasireiškė vienas ar daugiau iš šių alergijos (*padidėjusio jautrumo*) simptomų: veido, burnos, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas, odos paraudimas ar niežulys, spaudimas krūtinėje ir kvėpavimo problemos, **nebevartokite Fampyra** ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Šalutinis poveikis yra išvardytas žemiau pagal pasireiškimo dažnumą:

**Labai dažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių:

* Šlapimo takų infekcija

**Dažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių:

* Nestabilumo pojūtis
* Galvos svaigimas
* Svaigimo pojūtis (*vertigo*)
* Galvos skausmas
* Silpnumas ir nuovargis
* Miego sutrikimai
* Nerimas
* Smulkus drebulys (*tremoras*)
* Odos tirpimas ar dilgčiojimas
* Gerklės skausmas
* Peršalimas (*nosiaryklės uždegimas*)
* Gripas
* Virusinė infekcija
* Pasunkėjęs kvėpavimas (oro trūkumas)
* Pykinimas (*šleikštulys*)
* Vėmimas
* Vidurių užkietėjimas
* Sutrikęs virškinimas skrandyje
* Nugaros skausmas
* Jaučiamas širdies plakimas (*palpitacijos*)

**Nedažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių:

* Traukuliai (*priepuolis*)
* Alerginė reakcija (*padidėjęs jautrumas*)
* Sunki alergija (*anafilaksinė reakcija*)
* Veido, lūpų, burnos arba liežuvio patinimas (*angioneurozinė edema*)
* Naujai atsiradęs veido neuralginis skausmas (*trišakio nervo neuralgija*) arba jo paūmėjimas
* Greitas širdies plakimas (*tachikardija*)
* Galvos svaigimas arba sąmonės praradimas (*hipotenzija*)
* Išbėrimas / niežtintis išbėrimas (*dilgėlinė*)
* Diskomfortas krūtinėje

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Fampyra**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Tabletes laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Jei vartojate buteliukais tekiamą Fampyra, vienu metu reikia atidaryti tik vieną buteliuką. Pirmą kartą atidarius buteliuką, jame esančias tabletes reikia suvartoti per 7 dienas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Fampyra sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra fampridinas.

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 10 mg fampridino.

* Pagalbinės medžiagosyra:

Tabletės šerdis: hipromeliozė, mikrokristalinė celiuliozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas; tabletės plėvelė: hipromeliozė, titano dioksidas (E171), makrogolis 400.

**Fampyra išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Fampyra yra balkšvos spalvos, plėvele dengta, ovalios formos, abiejose pusėse išgaubta 13 x 8 mm pailginto atpalaidavimo tabletė, kurios vienoje pusėje yra užrašas A10.

Fampyra tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis arba buteliukais.

Buteliukai

Fampyra yra tiekiamas DTPE (didelio tankio polietileno) buteliukuose. Kiekviename buteliuke yra 14 pailginto atpalaidavimo tablečių ir silikagelio sausiklis. Kiekvienoje pakuotėje yra 28 pailginto atpalaidavimo tabletės (2 buteliukai) arba 56 pailginto atpalaidavimo tabletės (4 buteliukai).

Lizdinės plokštelės

Fampyra yra tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis, kuriose yra po 14 pailginto atpalaidavimo tablečių. Vienoje pakuotėje yra 28 pailginto atpalaidavimo tabletės (2 lizdinės plokštelės) arba 56 pailginto atpalaidavimo tabletės (4 lizdinės plokštelės).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vokietija

**Gamintojas**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**Merz Therapeutics Benelux B.V.Bredaseweg 634844 CK Terheijden Nederland/Pays-Bas/NiederlandeTél/Tel: +31 (0) 762057088  | **Lietuva**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainVokietijaTel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **България**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainГерманияTeл.: +49 (0) 69 15 03 0 | **Luxembourg/Luxemburg**Merz Therapeutics Benelux B.V.Bredaseweg 634844 CK Terheijden Pays-Bas/NiederlandeTél/Tel: +31 (0) 762057088 |
| **Česká republika**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainNěmeckoTel: +49 (0) 69 15 03 0 | **Magyarország**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainNémetországTel.: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Danmark**Merz Therapeutics Nordics ABGustav III:s Boulevard 32169 73 SolnaSverigeTlf.: +46 8 368000 | **Malta**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainĠermanjaTel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Deutschland**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainTel: +49 (0) 69 15 03 0 | **Nederland**Merz Therapeutics Benelux B.V.Bredaseweg 634844 CK Terheijden NederlandTel: +31 (0) 762057088 |
| **Eesti**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainSaksamaa Tel: +49 (0) 69 15 03 0 | **Norge**Merz Therapeutics Nordics ABGustav III:s Boulevard 32169 73 Solna SverigeTlf: +46 8 368000 |
| **Ελλάδα**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainΓερμανίαΤηλ: +49 (0) 69 15 03 0 | **Österreich**Merz Pharma Austria GmbHGuglgasse 171110 ViennaTel: +43 (0) 1 865 88 95 |
| **España**Merz Therapeutics Iberia S.L.Avenida de Bruselas 628108 Alcobendas MadridTel: +34 91 117 8917 | **Polska**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainNiemcyTel.: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **France**Merz Pharma FranceTour EQHO2, Avenue Gambetta92400 CourbevoieTél: +33 1 47 29 16 77 | **Portugal**Merz Therapeutics Iberia S.L.Avenida de Bruselas 628108 Alcobendas MadridEspanhaTel: +34 91 117 8917 |
| **Hrvatska**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainNjemačkaTel: +49 (0) 69 15 03 0 | **România**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainGermaniaTel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Ireland**Merz Pharma UK Ltd.Suite B, Breakspear Park, Breakspear WayHemel HempsteadHertfordshireHP2 4TZUnited KingdomTel: +44 (0)208 236 0000 | **Slovenija**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainNemčijaTel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Ísland**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainÞýskalandSími: +49 (0) 69 15 03 0 | **Slovenská republika**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainNemeckoTel: +49 (0) 69 15 03 0 |
| **Italia**Merz Pharma Italia SrlVia Fabio Filzi 25 A20124 MilanTel: +39 02 66 989 111 | **Suomi/Finland**Merz Therapeutics Nordics ABGustav III:s Boulevard 32169 73 Solna SverigeTlf: +46 8 368000 |
| **Κύπρος**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainΓερμανίαΤηλ: +49 (0) 69 15 03 0 | **Sverige**Merz Therapeutics Nordics ABGustav III:s Boulevard 32169 73 Solna Tel: +46 8 368000 |
| **Latvija**Merz Therapeutics GmbHEckenheimer Landstraße 10060318 Frankfurt am MainVācijaTel: +49 (0) 69 15 03 0 |  |

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Jei norėtumėte gauti didesnę atspausdintą šio pakuotės lapelio versiją, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą (žr. pirmiau pateiktą lentelę).

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>/.