

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. Pامیرšus 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 pradėdant 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 veiksmų, 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 pradėdant 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 *Cockcroft-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 placebo. Klinikinių tyrimų metu buvo nustatytos infekcijos (žr. 4.8 skyrių), ir negalima atmesti padidėjusio infekcijų dažnio ir imuninio atsako sutrikimo galimybių.

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 placebo 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 ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ 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 infekcija ¹ Gripas ¹ Nosiaryklės uždegimas ¹ Virusinė infekcija ¹	Labai dažnas Dažnas Dažnas Dažnas

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksija Angioneurozinė edema Padidėjęs jautrumas	Nedažnas Nedažnas Nedažnas
Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas	Dažnas Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas Galvos skausmas Pusiausvyros sutrikimas Vertigo Parestezijos Tremoras Traukuliai ² Trišakio nervo neuralgija ³	Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas Nedažnas Nedažnas
Širdies sutrikimai	Palpitacijos Tachikardija	Dažnas Nedažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija ⁴	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dispėja Ryklės ir gerklų skausmas	Dažnas Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas Vidurių užkietėjimas Dispepsija	Dažnas Dažnas Dažnas Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas Dilgėlinė	Nedažnas Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nugaros skausmas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija Diskomfortas krūtinėje ⁴	Dažnas Nedažnas

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: dispėja, diskomfortu krūtinėje, hipotenzija, angioneurozine edema, išbėrimu ir dilgėline. Daugiau informacijos apie padidėjusio jautrumo reakcijas žr. 4.3 ir 4.4 skyriuose.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamąs 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 nepageidaujamąs reakcijas naudodamiesi V priede 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 placebo kontroliuojami poveikio patvirtinimo tyrimai (MS-F203, MS-F204 ir 218MS305). Tiriamųjų, kuriems nustatytas palankus vaistinio preparato poveikis, dalis nepriklausė nuo kartu skiriamo gydymo imunomodulatoriais (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 kodotu 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 PI _{95%} p vertė		26,5 % 17,6 %, 35,4 % < 0,001		33,5 % 23,2 %, 43,9 % < 0,001
≥ 20 % pagerėjimas	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Skirtumas		20,6 %		19,2 %
PI _{95%} 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 tonuso testavimas)				
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

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
p vertė	0,021		0,015	

Tyrimas 218MS305

Tyrimas 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 placebo 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 skirtą testą „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 placebo vartojusių pacientų nustatytas ≥ 15 % vidutinis greičio pagerėjimas nuo TUG testo rezultatų tyrimo pradžioje, palyginti su placebo. 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 skalę (angl. *Multiple Sclerosis Impact Scale*, MSIS-29) fizinį balą (MKVS skirtumas -3,31, $p < 0,001$).

3 lentelė. Tyrimas 218MS305

Per 24 savaites	Placebas N = 318*	Fampyra po 10 mg du kartus per parą N = 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 pradžioje Pagerėjimas 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 pradžioje Pagerėjimas 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 pradžioje Pagerėjimas nuo tyrimo pradžios	55,3 -4,68	52,4 -8,00	MKVS: -3,31 (-5,13; -1,50) < 0,001
BPS balas Tyrimo pradžioje Pagerėjimas nuo tyrimo pradžios	40,2 1,34	40,6 1,75	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 išipareigojimą 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 pasiekama 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 kreivė ($AUC_{0-\infty}$) sumažėja vidutiniškai 2–7 % (suvartojus vieną 10 mg dozę). Nedidelis AUC rodiklio sumažėjimas neturėtų sumažinti terapinio vaistinio preparato veiksmingumo. Tačiau C_{max} padidėja 15–23 %; kadangi yra nustatytas tiesioginis ryšys tarp C_{max} 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-hidroksi-4-aminopiridino žmogaus kepenų mikrosomose katalizuoja citochromas P450 2E1 (CYP2E1).

Buvo įrodyta, kad fampridinas gali tiesiogiai slopinti CYP2E1, kai fampridino koncentracija plazmoje yra 30 μ M (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 (C_{max}) ir mažesnis plotas po vaisto koncentracijos plazmoje priklausomybės nuo laiko kreivė (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 funkcija, 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 Iiklinikinių 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 artikuliacija, 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 obstrukcijos atvejai. Klinikinė šių duomenų reikšmė dar nėra išaiškinta, tačiau negalima atmesti priežastinio jų ryšio su gydymu fampridinu galimybių.

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 data 2011 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

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. 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 numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), 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 praėti 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
5. 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 linkę sirgti infekcinėmis ligomis;

- jei Jums yra bet kokių veiksmų 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 pradėdami gydymą ir jo metu Jūsų gydytojas gali patikrinti, ar Jūsų inkstai veikia tinkamai.

Kiti vaistai ir Fampyra

Jeigu vartojate ar 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 įsigijamas tik pagal gydytojo, turinčio IS gydymo patirties, receptą ir vartojamas jam prižiūrint.

Jūsų gydytojas gydymo pradžioje išrašys receptą 2 – 4 savaitių gydymui. Po 2 – 4 savaitių 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 Fampyrą, 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 Fampyrą 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 Fampyrą

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 Fampyrą 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 Fampyrą** 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 / niežintis 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 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 medžiagos yra:
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 63
4844 CK Terheijden
Nederland/Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Guglgasse 17
1110 Vienna
Tel: +43 (0) 1 865 88 95

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Merz Pharma UK Ltd.
Suite B, Breakspear Park, Breakspear Way
Hemel Hempstead
Hertfordshire
HP2 4TZ
United Kingdom
Tel: +44 (0)208 236 0000

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

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/>.