Šis dokuments ir apstiprināta Fampyra zāļu informācija, kurā ir izceltas izmaiņas kopš iepriekšējās procedūras, kas ietekmē zāļu informāciju (IB/0053/G).

Plašāku informāciju skatīt Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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

**I PIELIKUMS**

ZĀĻU APRAKSTS

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fampyra 10 mg ilgstošās darbības tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra ilgstošās darbības tablete satur 10 mg fampridīna (*fampridinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Ilgstošās darbības tablete.

Gandrīz balta, apvalkota, ovāla, abpusēji izliekta 13 x 8 mm liela tablete ar līdzenām malām un iespiedumu A10 vienā pusē.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Fampyra indicēts staigāšanas atvieglošanai pieaugušiem multiplās sklerozes pacientiem ar iešanas traucējumiem (4 - 7 punkti pēc EDSS skalas).

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Terapija ar fampridīnu jānozīmē un jāuzrauga ārstam, kurš specializējas multiplās sklerozes ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā deva ir viena 10 mg tablete divreiz dienā, lietojot ar 12 stundu starplaiku (viena tablete no rīta un viena tablete vakarā). Fampridīnu nedrīkst lietot biežāk vai lielākās devās par ieteicamo (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tabletes jālieto tukšā dūšā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

*Izlaista deva*

Vienmēr jāievēro parastā dozēšanas shēma. Ja deva ir izlaista, dubultu devu nedrīkst lietot.

Fampyra terapijas uzsākšana un novērtēšana

* Sākotnēji terapiju drīkst nozīmēt tikai uz divām līdz četrām nedēļām, jo terapijas klīniskie rezultāti vispārējos gadījumos jāizvērtē divu līdz četru nedēļu laikā pēc Fampyra lietošanas sākuma.
* Lai novērtētu uzlabošanos divās līdz četrās nedēļās, ieteicams iešanas spēju novērtējums, piemēram, hronometrēta 25 soļu iešana (T25FW) vai divpadsmit punktu multiplās sklerozes iešanas skala (MSWS-12). Ja uzlabošanās netiek novērota, ārstēšana ir jāpārtrauc.
* Šo zāļu lietošana jāpārtrauc, ja pacienti neinformē ārstu par ieguvumu no ārstēšanas.

Fampyra terapijas atkārtota novērtēšana

Ja novēro iešanas spēju samazināšanos, ārstiem ir jāizvērtē, vai nepieciešams uz laiku pārtraukt ārstēšanu, lai atkārtoti novērtētu fampridīna sniegtos ieguvumus (skatīt iepriekš). Atkārtotai novērtēšanai jāietver šo zāļu lietošanas pārtraukšana un iešanas spēju novērtējums. Ja pacientam nenovēro iešanas spēju uzlabošanos, fampridīna lietošana jāpārtrauc.

Īpašās pacientu grupas

*Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem pirms ārstēšanas sākšanas ar šīm zālēm jāpārbauda nieru darbība. Gados vecākiem cilvēkiem ieteicams uzraudzīt nieru darbību, lai konstatētu nieru darbības traucējumus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*Pacienti ar nieru darbības traucējumiem*

Fampridīns ir kontrindicēts pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 50 ml/min) (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

*Pacienti ar aknu darbības traucējumiem*

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

*Pediatriskā populācija*

Šo zāļu drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, nav pierādīta.

Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Fampyra ir paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Tablete jānorij nesasmalcinātā veidā. To nedrīkst sadalīt, saspiest, izšķīdināt, sūkāt vai sakost.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret fampridīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Vienlaicīga ārstēšana ar citām zālēm, kas satur fampridīnu (4-aminopiridīnu).

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijuši vai pašlaik ir krampji.

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 50 ml/min).

Fampyra lietošana vienlaicīgi ar zālēm, kas ir organiskās katjonu 2. transportvielas (OCT2) inhibitori, piemēram, ar cimetidīnu.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Krampju risks

Ārstēšana ar fampridīnu palielina krampju risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Šīs zāles jālieto piesardzīgi, ja pacientam ir kādi faktori, kas var pazemināt krampju slieksni.

Fampridīna lietošana jāpārtrauc pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā rodas krampji.

Nieru darbības traucējumi

Fampridīns izdalās galvenokārt neizmainītā veidā caur nierēm. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir augstāka koncentrācija plazmā, kas izraisa pastiprinātas blakusparādības, īpaši saistītas ar nervu sistēmu. Visiem pacientiem (īpaši gados vecākiem cilvēkiem, kam var būt pavājināta nieru darbība) ieteicams novērtēt nieru darbību pirms ārstēšanas un veikt tās regulāru uzraudzību ārstēšanas laikā. Kreatinīna klīrensu var aprēķināt, izmantojot *Cockroft-Gault* formulu.

Izrakstot Fampyra pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kuri lieto zāles, kas ir OCT2 substrāti, piemēram, ar karvedilolu, propranololu un metformīnu, jāievēro piesardzība.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām (tostarp par anafilaktiskām reakcijām). Lielākajā daļā gadījumu reakcijas sākās terapijas pirmajā nedēļā. Īpaša uzmanība ir jāpievērš pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas alerģiskas reakcijas. Ja rodas anafilaktiska reakcija vai cita smaga alerģiska reakcija, šo zāļu lietošana ir jāpārtrauc un lietošanu nedrīkst atsākt.

Citi brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Fampridīns piesardzīgi jālieto pacientiem ar kardiovaskulāriem sirdsdarbības ritma un

sinuatriālās vai atrioventrikulārās vadīšanas traucējumu simptomiem (šādu ietekmi novēro pārdozēšanas gadījumā). Informācija par drošumu šiem pacientiem ir ierobežota.

Palielinātā reiboņa un līdzsvara traucējumu sastopamība, kas novērota ar fampridīnu, var palielināt krišanas risku. Tāpēc pacientiem nepieciešamības gadījumā jālieto staigāšanas palīglīdzekļi.

Klīniskajos pētījumos mazu balto asins šūnu skaitu novēroja 2,1% Fampyra saņēmušo pacientu, salīdzinot ar 1,9% placebo saņēmušo pacientu. Klīniskajos pētījumos novēroja infekcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu), tāpēc nevar izslēgt biežāku inficēšanos un imūnreakcijas pavājināšanos.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Kontrindicēta vienlaicīga ārstēšana ar citām zālēm, kas satur fampridīnu (4-aminopiridīnu) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fampridīna eliminācija notiek galvenokārt caur nierēm, aktīvas sekrēcijas veidā izvadot aptuveni 60% zāļu (skatīt 5.2. apakšpunktu). OCT2 ir transportviela, kas nodrošina aktīvu fampridīna sekrēciju. Tādēļ fampridīna lietošana vienlaikus ar zālēm, kas ir OCT2 inhibitori, piemēram, ar cimetidīnu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu), un piesardzīgi jāizvērtē fampridīna lietošana vienlaikus ar zālēm, kas ir OCT2 substrāti, piemēram, karvedilols, propranolols un metformīns (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Interferons: fampridīns ir lietots vienlaikus ar beta interferonu un farmakokinētiska zāļu mijiedarbība nav novērota.

Baklofēns: fampridīns ir lietots vienlaikus ar baklofēnu un farmakokinētiska zāļu mijiedarbība nav novērota.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Dati par fampridīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no fampridīna lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai fampridīns izdalās cilvēka vai dzīvnieku pienā. Fampyra nav ieteicams lietot barošanas ar krūti periodā.

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem ietekme uz auglību nav novērota.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Fampyra mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

Fampyra drošums ir novērtēts nejaušinātos kontrolētos klīniskajos pētījumos, atklātos ilgtermiņa pētījumos un pēcreģistrācijas laikā.

Konstatētās blakusparādības galvenokārt ir neiroloģiskas un ietver krampjus, bezmiegu, trauksmi, līdzsvara traucējumus, reiboni, parestēziju, trīci, galvassāpes un astēniju. Tas atbilst fampridīna farmakoloģiskajai iedarbībai. Biežākās blakusparādības, kas konstatētas placebo kontrolētos pētījumos multiplās sklerozes pacientiem, lietojot fampridīnu ieteicamajā devā, ir urīnceļu infekcijas (aptuveni 12 % pacientu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk blakusparādības uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmu klasei un absolūtajam sastopamības biežumam. Biežums definēts šādi: ļoti bieži (≥ 1/10); bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10); retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100); reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000); ļoti reti (< 1/10 000); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

**1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā**

| **MedDRA orgānu sistēmu klase (OSK)** | **Blakusparādības** | **Biežuma grupa** |
| --- | --- | --- |
| Infekcijas un infestācijas | Urīnceļu infekcija1  Gripa1  Nazofaringīts1  Vīrusu infekcija1 | Ļoti bieži  Bieži  Bieži  Bieži |
| Imūnās sistēmas traucējumi | Anafilakse  Angioedēma  Paaugstināta jutība | Retāk  Retāk  Retāk |
| Psihiskie traucējumi | Bezmiegs  Trauksme | Bieži  Bieži |
| Nervu sistēmas traucējumi | Reibonis  Galvassāpes  Līdzsvara traucējumi  *Vertigo*  Parestēzija  Trīce  Krampji2  Trijzaru nerva neiraļģija3 | Bieži  Bieži  Bieži  Bieži  Bieži  Bieži  Retāk  Retāk |
| Sirds funkcijas traucējumi | Sirdsklauves  Tahikardija | Bieži  Retāk |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi | Hipotensija4 | Retāk |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | Elpas trūkums  Faringolaringeālas sāpes | Bieži  Bieži |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Slikta dūša  Vemšana  Aizcietējums  Dispepsija | Bieži  Bieži  Bieži  Bieži |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Izsitumi  Nātrene | Retāk  Retāk |
| Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi | Sāpes mugurā | Bieži |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Astēnija  Diskomforta sajūta krūšu kurvī4 | Bieži  Retāk |

1 Skatīt 4.4. apakšpunktu.

2 Skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu.

3 Ietver gan *de novo* simptomus, gan esošas trijzaru nerva neiralģijas paasinājumu.

4 Šie simptomi tika novēroti saistībā ar paaugstinātu jutību.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

*Paaugstināta jutība*

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām (tostarp par anafilaksi), kas radās vienlaikus ar vienu vai vairākām šādām blakusparādībām: elpas trūkums, diskomforta sajūta krūtīs, hipotensija, angioedēma, izsitumi un nātrene. Sīkāku informāciju par paaugstinātas jutības reakcijām, lūdzu, skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

**4.9. Pārdozēšana**

Simptomi

Akūti fampridīna pārdozēšanas simptomi atbilda centrālās nervu sistēmas uzbudinājumam un ietvēra apjukumu, trīci, pastiprinātu svīšanu, krampjus un amnēziju.

Centrālās nervu sistēmas nevēlamās blakusparādības, lietojot lielas 4-aminopiridīna devas, ir reibonis, apjukums, krampji, *status epilepticus*, patvaļīgas un horeoatetoīdas kustības. Citas blakusparādības, kas rodas, lietojot lielas devas, ir sirds aritmijas gadījumi (piemēram, supraventrikulāra tahikardija un bradikardija) un kambaru tahikardija, iespējamas QT intervāla pagarināšanās dēļ. Saņemti arī ziņojumi par hipertensiju. Fampyra, INN-fampridine

Ārstēšana

Pacientiem pārdozēšanas gadījumā jānozīmē simptomātiska ārstēšana. Atkārtoti krampji jāārstē ar benzodiazepīnu, fenitoīnu vai citiem piemērotiem akūtas pretkrampju terapijas līdzekļiem.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citas nervu sistēmas zāles, ATĶ kods: N07XX07.

Farmakodinamiskā iedarbība

Fampyra ir kālija kanālu blokators. Bloķējot kālija kanālus, fampridīns samazina jonu strāvas noplūdi pa šiem kanāliem, tādējādi pagarinot repolarizāciju un veicinot darbības potenciāla veidošanos demielinizētajos aksonos un neiroloģisko funkciju. Uzskata, ka, uzlabojoties darbības potenciāla veidošanās procesam, centrālajā nervu sistēmā iespējams pārvadīt vairāk impulsu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Veikti trīs III fāzes, nejaušināti, dubultmaskēti, placebo kontrolēti apstiprinoši pētījumi (MS-F203, MS-F204 un 218MS305). Pacientu ar atbildes reakciju daļa bija neatkarīga no vienlaicīgas imūnmodulējošas terapijas (ietverot interferonus, glatiramēra acetātu, fingolimodu un natalizumabu). Fampyra deva bija 10 mg divreiz dienā.

*Pētījums MS-F203 un MS-F204*

Primārais mērķa kritērijs pētījumā MS-F203 un MS-F204 bija atbildes reakcijas biežums, vērtējot iešanas ātrumu pēc 25 soļu attāluma noiešanas laika (*Timed 25‑foot Walk* (T25FW)). Par pacientu ar atbildes reakciju uzskatīja tādu pacientu, kuram pastāvīgi bija palielinājies iešanas ātrums vismaz trīs apmeklējumos no četriem iespējamiem dubultmaskētajā periodā, salīdzinot ar maksimālo vērtību piecos apmeklējumos bez ārstēšanas.

Nozīmīgi lielākai daļai pacientu, kurus ārstēja ar Fampyra, novēroja atbildes reakciju salīdzinājumā ar placebo (MS‑F203: 34,8% salīdzinājumā ar 8,3%, *p* < 0,001; MS‑F204: 42,9% salīdzinājumā ar 9,3%, *p* < 0,001).

Pacientiem, kuriem bija atbildes reakcija pret Fampyra, iešanas ātrums palielinājās vidēji par 26,3% salīdzinājumā ar 5,3% placebo lietotājiem (*p* < 0,001) (MS-F203) un par 25,3% salīdzinājumā ar 7,8% (*p* < 0,001) (MS-F204). Uzlabojums sākās strauji (nedēļu laikā) pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Novēroja statistiski un klīniski nozīmīgu iešanas uzlabošanos, vērtējot pēc 12 punktu multiplās sklerozes iešanas skalas.

**2. tabula. Pētījums MS-F203 un MS-F204**

| PĒTĪJUMS | **MS-F203** | | **MS-F204** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg divreiz dienā** | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg divreiz dienā** |
| pacientu skaits | 72 | 224 | 118 | 119 |
|  |  |  |  |  |
| **Pastāvīga uzlabošanās** | **8,3%** | **34,8%** | **9,3%** | **42,9%** |
| Atšķirība |  | **26,5%** |  | **33,5%** |
| TI95%  *p* - vērtība |  | 17,6%; 35,4%  < 0,001 |  | 23,2%, 43,9%  < 0,001 |
| **≥ 20% uzlabošanās** | 11,1% | 31,7% | 15,3% | 34,5% |
| Atšķirība |  | 20,6% |  | 19,2% |
| TI 95%  *p* - vērtība |  | 11,1%; 30,1%  < 0,001 |  | 8,5%; 29,9%  < 0,001 |
| Iešanas ātrums Soļi/sekundē | Soļi sekundē | Soļi sekundē | Soļi sekundē | Soļi sekundē |
| Sākotnēji | 2,04 | 2,02 | 2,21 | 2,12 |
| Mērķa kritērijs | 2,15 | 2,32 | 2,39 | 2,43 |
| Izmaiņas | 0,11 | 0,30 | 0,18 | 0,31 |
| Atšķirība | 0,19 | | 0,12 | |
| *p* - vērtība | 0,010 | | 0,038 | |
| Vidējās % izmaiņas | 5,24 | 13,88 | 7,74 | 14,36 |
| Atšķirība | 8,65 | | 6,62 | |
| *p* - vērtība | < 0,001 | | 0,007 | |
| MSWS-12-punktu skala (vidēji, sem) |  |  |  |  |
| Sākotnēji | 69,27 (2,22) | 71,06 (1,34) | 67,03 (1,90) | 73,81 (1,87) |
| Vidējās izmaiņas | -0,01 (1,46) | -2,84 (0,878) | 0,87 (1,22) | -2,77 (1,20) |
| Atšķirība | 2,83 | | 3,65 | |
| *p* - vērtība | 0,084 | | 0,021 | |
| LEMMT (vidēji, sem)  (Apakšējo ekstremitāšu manuālais muskuļu pārbaudes tests) |  |  |  |  |
| Sākotnēji | 3,92 (0,070) | 4,01 (0,042) | 4,01 (0,054) | 3,95 (0,053) |
| Vidējās izmaiņas | 0,05 (0,024) | 0,13 (0,014) | 0,05 (0,024) | 0,10 (0,024) |
| Atšķirība | 0,08 | | 0,05 | |
| *p* - vērtība | 0,003 | | 0,106 | |
| *Ashworth* punktu skaits  (Muskuļu  spasticitātes pārbaude) |  |  |  |  |
| Sākotnēji | 0,98 (0,078) | 0,95 (0,047) | 0,79 (0,058) | 0,87 (0,057) |
| Vidējās izmaiņas | -0,09 (0,037) | -0,18 (0,022) | -0,07 (0,033) | -0,17 (0,032) |
| Atšķirība | 0,10 | | 0,10 | |
| *p* - vērtība | 0,021 | | 0,015 | |

*Pētījums 218MS305*

Pētījumu 218MS305 veica 636 pacientiem ar multiplo sklerozi un iešanas traucējumiem. Dubultmaskētās ārstēšanas ilgums bija 24 nedēļas ar 2 nedēļu ilgu novērošanu pēc ārstēšanas. Primārais mērķa kritērijs bija iešanas spēju uzlabošanās, ko novērtēja kā pacientu daļu, kuriem 24 nedēļās vidējais uzlabojums bija ≥ 8 punkti, salīdzinot ar sākotnējo punktu skaitu pēc MSWS-12 skalas. Šajā pētījumā bija statistiski nozīmīga ārstēšanas atšķirība: lielākai daļai ar Fampyra ārstēto pacientu novēroja iešanas spēju uzlabošanos, salīdzinot ar placebo kontrolētajiem pacientiem (relatīvais risks 1,38 (95% TI: [1,06; 1,70]). Uzlabošanos parasti novēroja 2 – 4 nedēļās kopš ārstēšanas sākuma, tā izzuda 2 nedēļās pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Ar fampridīnu ārstētajiem pacientiem novēroja arī statistiski nozīmīgu uzlabojumu hronometrētajā piecelšanās un iešanas (*Timed Up and Go* (TUG)) testā, ar ko novērtē statisko un dinamisko līdzsvaru un fizisko mobilitāti. Vērtējot pēc šā sekundārā raksturlieluma, lielāka daļa ar fampridīnu ārstēto pacientu 24 nedēļās sasniedza ≥ 15% vidējo uzlabojumu no sākotnējā TUG ātruma, salīdzinot ar placebo. Atšķirība pēc Bergas līdzsvara skalas (*Berg Balance Scale* (BBS), ar ko novērtē statisko līdzsvaru) nebija statistiski nozīmīga.

Ar Fampyra ārstētajiem pacientiem novēroja arī statistiski nozīmīgu vidējo uzlabojumu no sākotnējā multiplās sklerozes ietekmes skalas (*Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS–29)) fiziskā komponenta punktu skaita, salīdzinot ar placebo (LSM atšķirība -3,31; p < 0,001).

**3. tabula. Pētījums 218MS305**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **24 nedēļās** | **Placebo N = 318\*** | **Fampyra 10 mg divreiz dienā N = 315\*** | **Atšķirība (95% TI)**  ***p* - vērtība** |
| Pacientu daļa ar vidējo uzlabojumu ≥ 8 punkti no sākotnējā punktu skaita pēc MSWS‑12 skalas | 34% | 43% | Riska atšķirība: 10,4%  (3%; 17,8%)  0,006 |
| **MSWS-12 punktu skaits**  Sākotnējais  Uzlabojums no sākotnējā | 65,4  -2,59 | 63,6  -6,73 | LSM: -4,14  (-6,22; -2,06)  < 0,001 |
| **TUG**  Pacientu daļa ar TUG ātruma vidējo uzlabojumu ≥ 15% | 35% | 43% | Riska atšķirība: 9,2% (0,9%; 17,5%)  0,03 |
| **TUG**  Sākotnējais  Uzlabojums no sākotnējā(sekundē) | 27,1  -1,94 | 24,9  -3,3 | LSM: -1,36  (-2,85; 0,12)  0,07 |
| **MSIS-29 fiziskā komponenta punktu skaits**  Sākotnējais  Uzlabojums no sākotnējā | 55,3  -4,68 | 52,4  -8,00 | LSM: -3,31  (-5,13; -1,50)  < 0,001 |
| **BBS punktu skaits**  Sākotnējais  Uzlabojums no sākotnējā | 40,2  1,34 | 40,6  1,75 | LSM: 0,41  (-0,13; 0,95)  0,141 |

\*Ārstēšanai paredzēto pacientu grupa = 633; LSM, *least square mean* – mazāko kvadrātu vidējā vērtība.

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Fampyra visās pediatriskās populācijas apakšgrupās, kas iesaistītas multiplās sklerozes ar iešanas traucējumiem ārstēšanā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Perorāli lietots fampridīns ātri un pilnībā uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Fampridīnam ir šaurs terapeitiskais indekss. Fampyra ilgstošās darbības tablešu absolūtā biopieejamība nav novērtēta, bet relatīvā biopieejamība (salīdzinājumā ar perorāli lietojamu ūdens šķīdumu) ir 95%. Fampyra ilgstošās darbības tabletes nodrošina fampridīna uzsūkšanās aizkavēšanos, kas izraisa lēnāku paaugstināšanos līdz zemākai maksimālajai koncentrācijai, neietekmējot uzsūkšanās apjomu.

Lietojot Fampyra ilgstošās darbības tabletes kopā ar ēdienu, fampridīna laukuma zem plazmas koncentrācijas-laika līknes (AUC0-∞) samazinājums ir aptuveni 2 – 7% (10 mg devai). Nav paredzams, ka nelielā AUC samazināšanās izraisīs terapeitiskās efektivitātes samazināšanos. Tomēr Cmax palielinās par 15 - 23%. Tā kā ir skaidra saistība starp Cmax un ar devu saistītām blakusparādībām, Fampyra ieteicams nelietot kopā ar ēdienu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Fampridīns ir lipīdos šķīstoša aktīvā viela, kas viegli šķērso hematoencefalisko barjeru. Fampridīna lielākā daļa nesaistās ar plazmas olbaltumvielām (saistītās frakcijas apjoms cilvēka plazmā bija 3 – 7%). Fampridīna izkliedes tilpums ir aptuveni 2,6 l/kg.

Fampridīns nav P-glikoproteīna substrāts.

Biotransformācija

Fampridīns cilvēka organismā metabolizējas, oksidējoties līdz 3-hidroksi-4-aminopiridīnam un pēc tam konjugējoties par 3-hidroksi-4-aminopiridīna sulfātu. Fampiridīna metabolītiem farmakoloģisku iedarbību pret atlasītiem kālija kanāliem *in vitro* nekonstatēja.

Fampridīna 3‑hidroksilēšanos par 3‑hidroksi‑4‑aminopiridīnu cilvēka aknu mikrosomās katalizē citohroms P450 2E1 (CYP2E1).

Iegūti pierādījumi, ka fampridīns izraisa tiešu CYP2E1 inhibīciju pie 30 μM koncentrācijas (aptuveni par 12%), kas ir aptuveni 100 reizes lielāka koncentrācija par vidējo fampridīna koncentrāciju plazmā pēc 10 mg tabletes lietošanas.

Apstrādājot cilvēka hepatocītu kultūru ar fampridīnu, ietekme uz CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 vai CYP3A4/5 enzīmu aktivitāti bija neliela vai tās nebija vispār.

Eliminācija

Fampridīna galvenais eliminācijas ceļš ir ekskrēcija caur nierēm, aptuveni 90% devas izdalās urīnā kā pamata aktīvā viela 24 stundu laikā. Nieru klīrenss (CLR 370 ml/min.) ir nozīmīgi lielāks nekā glomerulārās filtrācijas ātrums, jo notiek glomerulārā filtrācija un aktīva ekskrēcija ar nieru OCT2 transportvielas palīdzību. Ar izkārnījumiem izdalās mazāk nekā 1% lietotās devas.

Fampridīnam raksturīga lineāra (devai proporcionāla) farmakokinētika ar terminālo eliminācijas pusperiodu aptuveni 6 stundas. Maksimālā koncentrācija plazmā (Cmax) un mazākā mērā laukums zem plazmas koncentrācijas-laika līknes (AUC) palielinās proporcionāli devai. Nav pierādījumu par klīniski nozīmīgu fampridīna uzkrāšanos, lietojot ieteiktajā devā pacientiem ar pilnībā saglabātu nieru darbību. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem uzkrāšanās notiek atkarībā no traucējumu pakāpes.

Īpašās pacientu grupas

*Gados vecāki cilvēki*

Fampridīns galvenokārt tiek izvadīts neizmainītā veidā caur nierēm, un gados vecākiem cilvēkiem ieteicams uzraudzīt nieru darbību, jo ir zināms, ka līdz ar vecumu kreatinīna klīrenss samazinās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

*Pediatriskā populācija*

Dati nav pieejami.

*Pacienti ar nieru darbības traucējumiem*

Fampridīns tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm kā neizmainīta aktīvā viela, un tādēļ pacientiem, kuriem var būt traucēta nieru darbība, jāpārbauda nieru darbība. Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem fampridīna koncentrācija var būt aptuveni 1,7 – 1,9 reizes lielāka nekā pacientiem ar normālu nieru darbību. Fampyra nedrīkst lietot pacienti ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Fampridīns pētīts atkārtotu iekšķīgi lietotu devu toksicitātes pētījumos vairākām dzīvnieku sugām.

Nelabvēlīgā atbildes reakcija pret iekšķīgi lietotu fampridīnu sākās strauji, visbiežāk pirmo 2 stundu laikā pēc devas lietošanas. Klīniskās pazīmes, kas radās pēc lielu vienreizēju vai atkārtotu mazāku devu lietošanas, bija līdzīgas visām pētītajām sugām un ietvēra trīci, krampjus, ataksiju, elpas trūkumu, paplašinātas zīlītes, prostrāciju, patoloģisku vokalizāciju, pastiprinātu elpošanu un pārmērīgu siekalošanos. Novēroja arī gaitas traucējumus un pārmērīgu uzbudināmību. Šīs klīniskās pazīmes nebija negaidītas un ataino pastiprinātu fampridīna farmakoloģisko iedarbību. Turklāt žurkām novēroja atsevišķus letālus urīnceļu nosprostošanās gadījumus. Šīs atrades klīniskā nozīme vēl jānoskaidro, bet cēlonisku saistību ar fampridīna terapiju nevar izslēgt.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos žurkām un trušiem, lietojot mātītei toksiskas devas, novēroja augļu un pēcnācēju ķermeņa masas un dzīvotspējas samazināšanos. Tomēr palielinātu anomāliju vai nelabvēlīgas ietekmes risku uz auglību nekonstatēja.

Vairākos fampridīna *in vitro* un *in vivo* pētījumos mutagēnisku, klastogēnisku vai kancerogēnisku ietekmi nekonstatēja.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Tabletes kodols

Hipromeloze

Mikrokristāliskā celuloze

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks

Hipromeloze

Titāna dioksīds (E-171)

Polietilēnglikols 400

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

Pēc pudeles pirmās atvēršanas zāles izlietot 7 dienu laikā.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt tabletes oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Fampyra ir pieejamas vai nu pudelēs, vai blisteros.

Pudeles

ABPE (augsta blīvuma polietilēna) pudele ar polipropilēna vāciņu, katrā pudelē ir 14 tabletes un silikagela desikants.

Iepakojumā ir 28 (2 pudeles pa 14) tabletes.

Iepakojumā ir 56 (4 pudeles pa 14) tabletes.

Blisteri

Alumīnija/alumīnija (oPA/Al/ABPE/PE+CaO desikanta slānis/Al/PE) blisteri, katrs blisteris satur 14 tabletes.

Iepakojumā ir 28 (2 blisteri pa 14) tabletes.

Iepakojumā ir 56 (4 blisteri pa 14) tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vācija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2011. gada 20. jūlijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 25. aprīlis

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

**II PIELIKUMS**

**A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novo Nordisk Production Ireland Limited

Monksland

Athlone, Co. Westmeath

Īrija

Patheon France SAS

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Francija

IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

* **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

* **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

* pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
* ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**III PIELIKUMS**

**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

**A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**PUDELES KASTĪTE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fampyra 10 mg ilgstošās darbības tabletes

*fampridinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra tablete satur 10 mg fampridīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Ilgstošās darbības tablete

28 ilgstošās darbības tabletes (2 pudeles pa 14 tabletēm katrā)

56 ilgstošās darbības tabletes (4 pudeles pa 14 tabletēm katrā)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Nenorīt desikantu.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

Pēc pudeles pirmās atvēršanas zāles izlietot 7 dienu laikā.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt tabletes oriģinālā pudelē, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/11/699/001 28 ilgstošās darbības tabletes

EU/1/11/699/002 56 ilgstošās darbības tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Fampyra

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**PUDELES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Fampyra 10 mg ilgstošās darbības tabletes

*fampridinum*

Iekšķīgai lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Pēc pudeles pirmās atvēršanas zāles izlietot 7 dienu laikā.

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

14 ilgstošās darbības tabletes

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KASTĪTE BLISTERIEM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fampyra 10 mg ilgstošās darbības tabletes

*fampridinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra tablete satur 10 mg fampridīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Ilgstošās darbības tablete

28 ilgstošās darbības tabletes (2 blisteri pa 14 tabletēm katrā)

56 ilgstošās darbības tabletes (4 blisteri pa 14 tabletēm katrā)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt tabletes oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/11/699/003 28 ilgstošās darbības tabletes

EU/1/11/699/004 56 ilgstošās darbības tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Fampyra

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fampyra 10 mg ilgstošās darbības tabletes

*fampridinum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Merz Therapeutics GmbH

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Starp katru nākošo tableti jābūt 12 stundu starplaikam

P.

O.

T.

C.

Pk.

S.

Sv.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

**Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

**Fampyra 10 mg ilgstošās darbības tabletes**

*fampridinum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

* Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
* Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
* Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
* Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**:

1. Kas ir Fampyra un kādam nolūkam tās lieto

2. Kas Jums jāzina pirms Fampyra lietošanas

3. Kā lietot Fampyra

4. Iespējamās blakusparādības

1. Kā uzglabāt Fampyra

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

**1. Kas ir Fampyra un kādam nolūkam tās lieto**

Fampyra satur aktīvo vielu fampridīnu, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par kālija kanālu blokatoriem. Tās darbojas, pārtraucot kālija izplūdi no nervu šūnām, kas bojātas MS gadījumā. Uzskata, ka šīs zāles darbojas, normalizējot signālu pārvadi pa nerviem, kas Jums atvieglo staigāšanu.

Fampyra ir zāles, ko lieto, lai atvieglotu staigāšanu pacientiem (no 18 gadu vecuma) ar multiplo sklerozi (MS) un ar to saistītiem iešanas traucējumiem. Multiplās sklerozes gadījumā iekaisuma rezultātā tiek iznīcināts nervu aizsargapvalks, izraisot muskuļu vājumu, stīvumu un iešanas grūtības.

**2. Kas Jums jāzina pirms Fampyra lietošanas**

**Nelietojiet Fampyra šādos gadījumos:**

* ja Jums ir **alerģija** pret fampridīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
* ja Jums ir krampji vai kādreiz ir bijuši **krampji** (ko sauc arī par krampju lēkmēm vai konvulsijām);
* ja ārsts vai medmāsa ir teikusi, ka Jums ir vidēji smagi vai smagi **nieru darbības traucējumi**;
* ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par cimetidīnu;
* ja Jūs **lietojat kādas citas zāles, kas satur fampridīnu.** Tas Jums var palielināt nopietnu blakusparādību risku.

**Pastāstiet ārstam** un **nelietojiet** Fampyra, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Fampyra lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

* ja Jūs izjūtat savu sirdsdarbību (*sirdsklauves*);
* ja Jums ir nosliece uz infekcijas slimībām;
* ja Jums ir kādi riska faktori vai ir zināmas kādas no Jūsu lietotajām zālēm, kas var ietekmēt lēkmju (*krampju*) risku;
* ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir viegli nieru darbības traucējumi;
* ja Jums ir bijušas alerģiskas reakcijas.

Nepieciešamības gadījumā Jums jālieto staigāšanas palīglīdzekļi, piemēram, spieķis, jo šīs zāles Jums var izraisīt reiboni vai nestabilitāti, palielinot krišanas risku.

**Pastāstiet savam ārstam** pirms Fampyra lietošanas, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums.

**Bērni un pusaudži**

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

**Gados vecāki cilvēki**

Pirms ārstēšanas sākšanas vai tās laikā Jūsu ārsts var pārbaudīt, vai Jūsu nieres darbojas pilnvērtīgi.

**Citas zāles un Fampyra**

**Pastāstiet ārstam vai farmaceitam** par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

**Nelietojiet Fampyra, ja lietojat citas zāles, kas satur fampridīnu.**

**Citas zāles, kas ietekmē nieres**

Jūsu ārsts ievēros īpašu piesardzību, nozīmējot Jums fampridīnu vienlaikus ar citām zālēm, kas var ietekmēt to, kā Jūsu nieres pārstrādā citas zāles, piemēram, karvedilolu, propranololu un metformīnu.

**Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Fampyra lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā.

Jūsu ārsts apsvērs ieguvumu, ko Jums sniedz ārstēšana ar Fampyra, un risku Jūsu bērnam.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti šo zāļu lietošanas laikā.

**Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Fampyra var ietekmēt cilvēku spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, tas var izraisīt reiboni. Pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pārliecinieties, ka zāles nav Jūs ietekmējušas.

**3. Kā lietot Fampyra**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Fampyra ir pieejams tikai kā recepšu zāles, un to drīkst lietot tikai ārsta uzraudzībā, kas specializējas MS ārstēšanā.

Jūsu ārsts Jums iedos sākotnējo recepti 2 – 4 nedēļām. Pēc 2 – 4 nedēļām ārstēšanas veids tiks atkārtoti izvērtēts.

**Ieteicamā deva**

**Viena** tablete no rīta un **viena** tablete vakarā (ar 12 stundu starplaiku). Nelietojiet vairāk par divām tabletēm dienā. Starp tablešu lietošanas reizēm jābūt **12 stundu ilgam starplaikam**. Nelietojiet tabletes biežāk kā ik pēc 12 stundām.

Fampyra ir paredzēts iekšķīgai lietošanai.

**Norijiet katru tableti nesasmalcinātā veidā**, uzdzerot ūdeni. Tableti nedrīkst sadalīt, saspiest, izšķīdināt, sūkāt vai sakost. Tas Jums var palielināt blakusparādību risku.

Fampyra jālieto tukšā dūšā, bez ēdiena.

Ja Jūsu Fampyra ir pudeļu iepakojumā, pudelē ir arī mitruma uzsūcējs. Atstājiet mitruma uzsūcēju pudelē, nenorijiet to.

**Ja esat lietojis Fampyra vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis pārāk daudz tablešu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ja dodaties pie ārsta, paņemiet līdzi Fampyra kastīti.

Pārdozēšanas gadījumā Jums var būt svīšana, sīka drebēšana (*trīce*), reibonis, apjukums, atmiņas zudums (*amnēzija*) un lēkmes (*krampji*). Jūs varat novērot arī citas šeit neminētas blakusparādības.

**Ja esat aizmirsis lietot Fampyra**

Ja esat aizmirsis lietot tableti, nelietojiet divas tabletes vienā reizē, lai aizvietotu aizmirsto devu. Starp tablešu lietošanas reizēm vienmēr jābūt **12 stundu ilgam starplaikam**.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

**4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

**Ja Jums rodas krampji**, **pārtrauciet lietot Fampyra un** nekavējoties pastāstiet to ārstam.

**Pārtrauciet lietot Fampyra** un nekavējoties vērsieties pie ārsta, ja Jums parādās viens vai vairāki no šiem alerģijas (*paaugstinātas jutības*) simptomiem: sejas, mutes, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums, ādas apsārtums vai nieze, spiediena sajūta krūšu kurvī un elpošanas traucējumi.

Blakusparādības tālāk norādītas atbilstoši sastopamības biežumam:

**Ļoti bieži sastopamas blakusparādības**

Var būt sastopamas vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

* urīnceļu infekcija.

**Bieži sastopamas blakusparādības**

Var būt sastopamas līdz 1 no 10 cilvēkiem:

* nestabilitātes sajūta;
* reibonis;
* griešanās sajūta (*vertigo*);
* galvassāpes;
* vājuma un noguruma sajūta;
* miega traucējumi;
* trauksme;
* sīka drebēšana (*trīce*);
* ādas notirpums vai durstīšanas sajūta;
* rīkles iekaisums;
* parasta saaukstēšanās (*nazofaringīts*);
* gripa;
* vīrusinfekcija;
* elpošanas traucējumi (aizdusa);
* slikta dūša (*nelabums*);
* vemšana;
* aizcietējums;
* gremošanas traucējumi;
* sāpes mugurā;
* sirdspuksti, ko varat sajust (*sirdsklauves*).

**Reti sastopamas blakusparādības**

Var būt sastopamas līdz 1 no 100 cilvēkiem:

* lēkmes (*krampji*);
* alerģiska reakcija (*paaugstināta jutība*);
* smaga alerģija (*anafilaktiska reakcija*);
* sejas, lūpu, mutes vai mēles pietūkums (*angioneirotiskā tūska*);
* sejas nerva sāpju rašanās vai pastiprināšanās (*trijzaru nerva neiralģija*);
* ātra sirdsdarbība (*tahikardija*);
* reibonis vai samaņas zudums (*hipotensija*);
* izsitumi/niezoši izsitumi (*nātrene*);
* diskomforta sajūta krūšu kurvī.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt Fampyra**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc ”Der. līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt tabletes oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Ja Jūs lietojiet Fampyra, kas iepakotas pudelē, vienā reizē drīkst atvērt tikai vienu pudeli. Pēc pirmās atvēršanas zāles izlietot 7 dienu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko Fampyra satur**

* Aktīvā viela ir fampridīns.

Katra ilgstošās darbības tablete satur 10 mg fampridīna.

* Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: hipromeloze, mikrokristāliskā celuloze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts; apvalks: hipromeloze, titāna dioksīds (E-171), polietilēnglikols 400.

**Fampyra ārējais izskats un iepakojums**

Fampyra ir gandrīz balta, apvalkota, ovāla, abpusēji izliekta 13 x 8 mm liela ilgstošās darbības tablete ar iespiedumu A10 vienā pusē.

Fampyra ir pieejama vai nu pudelēs, vai blisteros.

Pudeles

Fampyra tabletes ir iepakotas ABPE (augsta blīvuma polietilēna) pudelēs. Katrā pudelē ir 14 ilgstošās darbības tabletes un silikagela desikants. Katrs iepakojums satur 28 ilgstošās darbības tabletes (2 pudeles) vai 56 ilgstošās darbības tabletes (4 pudeles).

Blisteri

Fampyra tabletes ir iepakotas blisteros pa 14 ilgstošās darbības tabletēm katrā. Iepakojums satur 28 ilgstošās darbības tabletes (2 blisterus) vai 56 ilgstošās darbības tabletes (4 blisterus).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Vācija

**Ražotājs**

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Jūs varat saņemt lielāku šīs instrukcijas izdrukātu versiju, sazinoties ar vietējo pārstāvniecību (skatīt sarakstu augstāk).

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.