

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 iespaidumu 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 sliekšni.

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

niņu darbība) ieteicams novērtēt niņu darbību pirms ārstēšanas un veikt tās regulāru uzraudzību ārstēšanas laikā. Kreatinīna klīrensu var aprēķināt, izmantojot *Cockcroft-Gault* formulu.

Izrakstot Fampridīnu pacientiem ar viegliem niņu 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 sirds darbības 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 palīgīdzekļi.

Klīniskajos pētījumos mazu balto asins šūnu skaitu novēroja 2,1% Fampridīna saņemušo pacientu, salīdzinot ar 1,9% placebo saņemušo 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 ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ 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 infekcija ¹	Ļoti bieži
	Gripa ¹	Bieži
	Nazofaringīts ¹	Bieži
	Vīrusu infekcija ¹	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilakse	Retāk
	Angioedēma	Retāk
	Paaugstināta jutība	Retāk
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs	Bieži
	Trauksme	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Bieži
	Galvassāpes	Bieži
	Līdzsvara traucējumi	Bieži
	Vertigo	Bieži
	Parestēzija	Bieži
	Trīce	Bieži

MedDRA orgānu sistēmu klase (OSK)	Blakusparādības	Biežuma grupa
	Krampji ² Trijzaru nerva neiralģija ³	Retāk Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves Tahikardija	Bieži Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija ⁴	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 kurvī ⁴	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 jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.

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, iespējamās QT intervāla pagarināšanās dēļ. Saņemti arī ziņojumi par hipertensiju. Fampyra, INN-fampridine

Ārstēšana

Pacienti 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 iespējamajiem 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 uzlabošanu, 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 TI _{95%}		26,5% 17,6%; 35,4%		33,5% 23,2%, 43,9%
<i>p</i> - vērtība		$< 0,001$		$< 0,001$

PĒTĪJUMS	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg divreiz dienā	Placebo	Fampyra 10 mg divreiz dienā
pacientu skaits	72	224	118	119
≥ 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 $\geq 15\%$ 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 $\geq 15\%$	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 pediatrikās 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 ($AUC_{0-\infty}$) samazinājums ir aptuveni 2 – 7% (10 mg devai). Nav paredzams, ka nelielā AUC samazināšanās izraisīs terapeitiskās efektivitātes samazināšanos. Tomēr C_{max} palielinās par 15 - 23%. Tā kā ir skaidra saistība starp C_{max} 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 izklijes 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. Fampridīna 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 μ M 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 ekskrecija 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 ekskrecija 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 (C_{max}) 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

Acorda Therapeutics Ireland Limited

10 Earlsfort Terrace

Dublin 2, D02 T380

Īrija

Tālr.: +353 (0)1 231 4609

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**

A. 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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

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

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē 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.

D. 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

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA 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

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Īrija

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

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Īrija

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

Acorda Therapeutics Ireland Limited

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, vaicājiest 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
5. 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 palīgīdzekļi, 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 pārlicinieties, ka zāles nav Jūs ietekmējušas.

3. Kā lietot Fampyra

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert 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, saspīest, izšķīdināt, sūkā 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, sāka 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;
- sāka 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 sajūt (*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** 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. Vaicājiē farmaceutam, 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 iespaidumu 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

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Īrija
Tālr.: +353 (0)1 231 4609

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:

Beigiē/Belgique/Belgien

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ierland/Irlande/Irland
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

Lietuva

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Airija
Tel: +353 (0)1 231 4609

България

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Тел.: +353 (0)1 231 4609

Česká republika

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирско
Tel: +353 (0)1 231 4609

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Iirimaa
Tel: +353 (0)1 231 4609

Ελλάδα

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ιρλανδία
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

España

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

Luxembourg/Luxemburg

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlande/Irland
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

Magyarország

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írország
Tel.: +353 (0)1 231 4609

Malta

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
L-Irlanda
Tel: +353 (0)1 231 4609

Nederland

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ierland
Tel: +353 (0)1 231 4609

Norge

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

Österreich

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

Polska

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlandia
Tel.: +353 (0)1 231 4609

France

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

Hrvatska

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irska
Tel: +353 (0)1 231 4609

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

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írland
Sími: +353 (0)1 231 4609

Italia

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

Κύπρος

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ιρλανδία
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

Latvija

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Īrija
Tel: +353 (0)1 231 4609

Portugal

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

România

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlanda
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenija

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irska
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenská republika

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írsko
Tel: +353 (0)1 231 4609

Suomi/Finland

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlanti/Irland
Puh/Tel: +353 (0)1 231 4609

Sverige

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

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>.