Dette dokumentet er den godkjente produktinformasjonen for Fampyra. Endringer siden forrige prosedyre som påvirker produktinformasjonen (IB/0053/G) er uthevet.

Mer informasjon finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret:

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

**VEDLEGG I**

PREPARATOMTALE

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Fampyra 10 mg depottabletter

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver depottablett inneholder 10 mg fampridin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

**3. LEGEMIDDELFORM**

Depottablett.

En gråhvit, filmdrasjert, oval, bikonveks 13 x 8 mm tablett med flate kanter og A10 preget på én side.

**4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

**4.1 Indikasjon(er)**

Fampyra er indisert for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose og problemer med å gå (EDSS 4–7).

* 1. **Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med fampridin er begrenset til forskriving og overvåking av leger med erfaring fra behandling av MS.

Dosering

Anbefalt dose er én 10 mg-tablett to ganger daglig med 12 timers mellomrom (én tablett om morgenen og én tablett om kvelden). Fampridin bør ikke administreres hyppigere eller med høyere doser enn anbefalt (se pkt. 4.4). Tablettene bør tas uten mat (se pkt. 5.2).

*Glemt dose*

Det vanlige doseringsregimet skal alltid følges. En dobbel dose skal ikke tas som erstatning for en glemt dose.

Oppstart og evaluering av Fampyra-behandlingen

* Innledende forskriving bør begrenses til to til fire ukers behandling, da klinisk nytte vanligvis skal kunne ses innen to til fire uker etter behandlingsstart med Fampyra.
* En vurdering av gangevne, f.eks. Timed 25 Foot Walk (T25FW) eller Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12), anbefales for å evaluere forbedring innen to til fire uker. Dersom det ikke ses noen forbedring, bør behandlingen seponeres.
* Dette legemidlet bør seponeres hvis pasienten ikke rapporterer noen nytte.

Ny vurdering av Fampyra-behandlingen

Dersom det ses redusert gangevne bør legen vurdere å avbryte behandlingen for å revurdere nytten av fampridin (se ovenfor). Reevalueringen bør omfatte seponering av dette legemidlet og en vurdering av gangevne. Fampridin bør seponeres hvis pasientene ikke lenger oppnår noen nytte i forbindelse med gange.

Spesielle pasientgrupper

*Eldre*

Nyrefunksjonen bør undersøkes hos eldre før oppstart av behandling med dette legemidlet. Overvåking av nyrefunksjon for å oppdage eventuell nedsatt nyrefunksjon anbefales hos eldre (se pkt. 4.4).

*Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*

Fampridin er kontraindisert hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt) (se pkt. 4.3 og 4.4).

*Pasienter med nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

*Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Fampyra er til oral bruk.

Tabletten skal svelges hel. Den skal ikke deles, knuses, oppløses, suges eller tygges.

* 1. **Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor fampridin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig behandling med andre legemidler som inneholder fampridin (4-aminopyridin).

Pasienter som tidligere har hatt eller fortsatt har epileptiske anfall.

Pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt).

Samtidig bruk av Fampyra og legemidler som hemmer organisk kationtransportør 2 (OCT2), for eksempel cimetidin.

**4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Anfallsrisiko

Behandling med fampridin øker risikoen for epileptiske anfall (se pkt. 4.8).

Dette legemidlet bør administreres med forsiktighet hvis det foreligger faktorer som kan senke anfallsterskelen.

Fampridin bør seponeres hos pasienter som får et epileptisk anfall under behandlingen.

Nedsatt nyrefunksjon

Fampridin utskilles primært uforandret via nyrene. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon har høyere plasmakonsentrasjoner, noe som er forbundet med økt bivirkningsgrad, særlig nevrologiske effekter. Undersøkelse av nyrefunksjonen før behandling og regelmessig overvåking under behandlingen anbefales hos alle pasienter (særlig hos eldre, som kan ha redusert nyrefunksjon). Kreatininclearance kan beregnes ved hjelp av Cockroft-Gault-formelen.

Det må utvises forsiktighet når Fampyra forskrives til pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som bruker legemidler som er substrater for OCT2, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin.

Overfølsomhetsreaksjoner

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon). De fleste av disse tilfellene oppsto innen den første uken av behandlingen. Det bør rettes spesiell oppmerksomhet mot pasienter som tidligere har hatt allergiske reaksjoner. Dersom en anafylaktisk eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, bør dette legemidlet seponeres og behandlingen ikke gjenopptas.

Andre advarsler og forsiktighetsregler

Fampridin bør administreres med forsiktighet til pasienter med kardiovaskulære symptomer på arytmier og sinoatriell- eller atrioventrikulær ledningsforstyrrelse i hjertet (disse effektene ses ved overdosering). Det foreligger begrenset sikkerhetsinformasjon for disse pasientene.

Den økte insidensen av svimmelhet og balanseforstyrrelse som ses ved behandling med fampridin kan gi økt risiko for fall. Pasienter bør derfor bruke gåhjelpemidler etter behov.

I kliniske studier ble det sett lavt antall leukocytter hos 2,1 % av pasientene behandlet med Fampyra mot 1,9 % av pasientene som fikk placebo. Infeksjoner ble sett i de kliniske studiene (se pkt. 4.8), og økt forekomst av infeksjoner og nedsatt immunrespons kan ikke utelukkes.

**4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

Samtidig behandling med andre legemidler som inneholder fampridin (4-aminopyridin) er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Fampridin blir hovedsakelig utskilt via nyrene. Aktiv nyresekresjon utgjør rundt 60 % (se pkt. 5.2). OCT2 er transportøren som er ansvarlig for den aktive sekresjonen av fampridin. Samtidig bruk av fampridin og legemidler som hemmer OCT2, for eksempel cimetidin, er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3), og det bør utvises forsiktighet ved samtidig bruk av fampridin og legemidler som er substrater for OCT2, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin (se pkt. 4.4).

Interferon: Fampridin er blitt administrert samtidig med interferon-beta, og det ble ikke observert farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

Baklofen: Fampridin er blitt administrert samtidig med baklofen, og det ble ikke observert farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av fampridin hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av fampridin under graviditet.

Amming

Det er ikke kjent om fampridin skilles ut i morsmelk hos mennesker eller dyr. Fampyra anbefales ikke under amming.

Fertilitet

Det ble ikke observert effekter på fertiliteten i dyrestudier.

**4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Fampyra har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner (se pkt. 4.8).

* 1. **Bivirkninger**

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til Fampyra er blitt evaluert i randomiserte, kontrollerte kliniske studier, i åpne, langvarige studier, samt etter markedsføring.

Bivirkninger som er registrert er hovedsakelig nevrologiske og omfatter epileptiske anfall, insomni, angst, balanseforstyrrelser, svimmelhet, parestesi, tremor, hodepine og asteni. Dette er i overensstemmelse med fampridins farmakologiske aktivitet. Den høyeste insidensen av bivirkninger som ble registrert i placebokontrollerte studier med pasienter med multippel sklerose som fikk fampridin i anbefalt dose, var urinveisinfeksjon (hos ca. 12 % av pasientene).

Bivirkningstabell

Bivirkninger er angitt nedenfor etter organklasse og absolutt frekvens. Frekvens defineres som: svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000) eller svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

**Tabell 1: Bivirkningstabell**

| **MedDRA organklassesystem (SOC)** | **Bivirkning** | **Frekvenskategori** |
| --- | --- | --- |
| Infeksiøse og parasittære sykdommer | Urinveisinfeksjon1  Influensa1  Nasofaryngitt1  Virusinfeksjon1 | Svært vanlige  Vanlige  Vanlige  Vanlige |
| Forstyrrelser i immunsystemet | Anafylaksi  Angioødem  Overfølsomhet | Mindre vanlige  Mindre vanlige  Mindre vanlige |
| Psykiatriske lidelser | Insomni  Angst | Vanlige  Vanlige |
| Nevrologiske sykdommer | Svimmelhet  Hodepine  Balanseforstyrrelse  Vertigo  Parestesi  Tremor  Epileptisk anfall2  Trigeminusnevralgi3 | Vanlige  Vanlige  Vanlige  Vanlige  Vanlige  Vanlige  Mindre vanlige  Mindre vanlige |
| Hjertesykdommer | Palpitasjoner  Takykardi | Vanlige  Mindre vanlige |
| Karsykdommer | Hypotensjon4 | Mindre vanlige |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Dyspné  Faryngolaryngeal smerte | Vanlige  Vanlige |
| Gastrointestinale sykdommer | Kvalme  Oppkast  Obstipasjon  Dyspepsi | Vanlige  Vanlige  Vanlige  Vanlige |
| Hud- og underhudssykdommer | Utslett  Urtikaria | Mindre vanlige  Mindre vanlige |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | Ryggsmerte | Vanlige |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Asteni  Ubehag i brystet4 | Vanlige  Mindre vanlige |

1 Se pkt. 4.4

2 Se pkt. 4.3 og 4.4

3 Omfatter både *de novo*-symptomer og forverring av eksisterende trigeminusnevralgi

4 Disse symptomene ble observert i forbindelse med overfølsomhet

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

*Overfølsomhet*

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaksi) som har oppstått i forbindelse med én eller flere av følgende reaksjoner: dyspné, ubehag i brystet, hypotensjon, angioødem, utslett og urtikaria. For ytterligere informasjon om overfølsomhetsreaksjoner, se pkt. 4.3 og 4.4.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

* 1. **Overdosering**

Symptomer

Akutte symptomer på overdosering med fampridin var i overensstemmelse med stimulering av sentralnervesystemet og omfattet forvirring, skjelving, diaforese, epileptisk anfall og amnesi.

Bivirkninger i sentralnervesystemet ved høye doser av 4-aminopyridin omfatter svimmelhet, forvirring, epileptisk anfall, vedvarende epileptisk aktivitet (status epilepticus), ufrivillig og koreoatetoide bevegelser. Andre bivirkninger ved høye doser omfatter tilfeller av hjertearytmier (for eksempel supraventrikulær takykardi og bradykardi) og ventrikulær takykardi som følge av potensiell QT-forlengelse. Det har også vært rapportert hypertensjon.

Behandling

Pasienter som tar overdose bør gis støttende behandling. Gjentatte epileptiske anfall bør behandles med benzodiazepin, fenytoin eller annen egnet behandling mot akutte anfall.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler med virkning på nervesystemet, ATC-kode: N07XX07.

Farmakodynamiske effekter

Fampyra er en kaliumkanalblokker. Ved å blokkere kaliumkanaler reduserer fampridin lekkasjen av ioner gjennom disse kanalene og forlenger dermed repolariseringen for på den måten å forsterke dannelsen av aksjonspotensialet i demyeliniserte aksoner og nevrologisk funksjon. Ved å forsterke dannelsen av aksjonspotensialet antas det at flere impulser kan ledes gjennom sentralnervesystemet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Det er utført tre randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte bekreftende fase III-studier (MS‑F203, MS-F204 og 218MS305). Andelen av respondere var uavhengig av samtidig immunmodulerende behandling (inkludert interferoner, glatirameracetat, fingolimod og natalizumab). Fampyra-dosen var 10 mg to ganger daglig.

*Studie MS-F203 og MS-F204*

Det primære endepunktet i studie MS-F203 og MS-F204 var responsraten for ganghastighet målt ved bruk av Timed 25‑foot Walk (T25FW). En responder ble definert som en pasient som konsekvent hadde en raskere ganghastighet ved minst tre konsultasjoner av fire mulige i løpet av den dobbeltblinde perioden sammenlignet med høyeste verdi blant fem konsultasjoner uten behandling.

Det var en signifikant høyere andel respondere blant pasientene som fikk behandling med Fampyra enn blant dem som fikk placebo (MS‑F203: 34,8 % mot 8,3 %, p < 0,001; MS‑F204: 42,9 % mot 9,3 %, p < 0,001).

Pasienter som responderte på Fampyra, økte sin ganghastighet med gjennomsnittlig 26,3 % mot 5,3 % for placebo (p < 0,001) (MS-F203) og 25,3 % mot 7,8 % (p < 0,001) (MS-F204). Forbedringen viste seg raskt (i løpet av uker) etter behandlingsoppstart.

Statistisk og klinisk betydningsfulle forbedringer i gangfunksjonen ble observert, målt ved bruk av 12‑item Multiple Sclerosis Walking Scale.

**Tabell 2: Studie MS-F203 og MS-F204**

| STUDIE | **MS-F203** | | **MS-F204** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg**  **to ganger daglig** | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg**  **to ganger daglig** |
| Ant. forsøkspersoner | 72 | 224 | 118 | 119 |
|  |  |  |  |  |
| **Konsekvent forbedring** | **8,3 %** | **34,8 %** | **9,3 %** | **42,9 %** |
| Forskjell |  | **26,5 %** |  | **33,5 %** |
| KI95 %  p-verdi |  | 17,6 %, 35,4 %  < 0,001 |  | 23,2 %, 43,9 %  < 0,001 |
| **≥20 % forbedring** | 11,1 % | 31,7 % | 15,3 % | 34,5 % |
| Forskjell |  | 20,6 % |  | 19,2 % |
| KI95%  p-verdi |  | 11,1 %, 30,1 %  < 0,001 |  | 8,5 %, 29,9 %  < 0,001 |
| Ganghastighet Fot/sekund | Fot per sekund | Fot per sekund | Fot per sekund | Fot per sekund |
| Baseline | 2,04 | 2,02 | 2,21 | 2,12 |
| Endepunkt | 2,15 | 2,32 | 2,39 | 2,43 |
| Endring | 0,11 | 0,30 | 0,18 | 0,31 |
| Forskjell | 0,19 | | 0,12 | |
| p-verdi | 0,010 | | 0,038 | |
| Gj.sn. %-endring | 5,24 | 13,88 | 7,74 | 14,36 |
| Forskjell | 8,65 | | 6,62 | |
| p-verdi | < 0,001 | | 0,007 | |
| MSWS-12-score (gj.sn., sem) |  |  |  |  |
| Baseline | 69,27 (2,22) | 71,06 (1,34) | 67,03 (1,90) | 73,81 (1,87) |
| Gj.sn. endring | -0,01 (1,46) | -2,84 (0,878) | 0,87 (1,22) | -2,77 (1,20) |
| Forskjell | 2,83 | | 3,65 | |
| p-verdi | 0,084 | | 0,021 | |
| LEMMT (gj.sn., sem)  (Underekstremitet, manuell muskeltest) |  |  |  |  |
| Baseline | 3,92 (0,070) | 4,01 (0,042) | 4,01 (0,054) | 3,95 (0,053) |
| Gj.sn. endring | 0,05 (0,024) | 0,13 (0,014) | 0,05 (0,024) | 0,10 (0,024) |
| Forskjell | 0,08 | | 0,05 | |
| p-verdi | 0,003 | | 0,106 | |
| Ashworth Score  (En test av muskel-  spastisitet) |  |  |  |  |
| Baseline | 0,98 (0,078) | 0,95 (0,047) | 0,79 (0,058) | 0,87 (0,057) |
| Gj.sn. endring | -0,09 (0,037) | -0,18 (0,022) | -0,07 (0,033) | -0,17 (0,032) |
| Forskjell | 0,10 | | 0,10 | |
| p-verdi | 0,021 | | 0,015 | |

*Studie 218MS305*

Studie 218MS305 ble gjennomført med 636 forsøkspersoner med multippel sklerose og gangproblemer. Varigheten av dobbeltblind behandling var 24 uker med en 2 ukers oppfølging etter behandling. Det primære endepunktet var forbedring av gangevne, målt som andelen av pasienter som oppnådde en gjennomsnittlig forbedring i MSWS-12-score på ≥ 8 poeng fra baseline i 24 uker. I denne studien var det en statistisk signifikant behandlingsforskjell, der en større andel av Fampyra-behandlede pasienter hadde en forbedring i gangevne, sammenlignet med pasienter som fikk placebo (relativ risiko på 1,38 (95 % KI: (1,06, 1,70)). Forbedring oppsto vanligvis innen 2 til 4 uker etter behandlingsstart, og opphørte innen 2 uker etter seponering av behandlingen.

Pasienter som fikk behandling med fampridin hadde også en statistisk signifikant forbedring i Timed Up and Go (TUG)-test, et mål for statisk og dynamisk balanse og fysisk mobilitet. For dette sekundære endepunktet oppnådde en større andel av fampridinbehandlede pasienter ≥ 15 % gjennomsnittlig forbedring fra TUG-hastighet ved baseline i en 24 ukers periode, sammenlignet med placebo. Forskjellen i Berg Balance Scale (BBS, et mål for statisk balanse) var ikke statistisk signifikant.

I tillegg viste pasienter behandlet med Fampyra en statistisk signifikant gjennomsnittlig forbedring i fysisk score på Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) fra baseline sammenlignet placebo (LSM‑forskjell -3,31, p < 0,001).

**Tabell 3: Studie 218MS305**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **I 24 uker** | **Placebo N = 318\*** | **Fampyra 10 mg**  **to ganger daglig N = 315\*** | **Forskjell (95 % KI)**  ***p*-verdi** |
| Andel av pasienter med gjennomsnittlig forbedring på ≥ 8 poeng fra baseline MSWS‑12-score | 34 % | 43 % | Risikoforskjell: 10,4 %  (3 %, 17,8 %)  0,006 |
| **MSWS-12-score**  Baseline  Forbedring fra baseline | 65,4  -2,59 | 63,6  -6,73 | LSM: -4,14  (-6,22, -2,06)  < 0,001 |
| **TUG**  Andel av pasienter med gjennomsnittlig forbedring på ≥ 15 % i TUG-hastighet | 35 % | 43 % | Risikoforskjell: 9,2 % (0,9 %, 17,5 %)  0,03 |
| **TUG**  Baseline  Forbedring fra baseline (sekund) | 27,1  -1,94 | 24,9  -3,3 | LSM: -1,36  (-2,85 ; 0,12)  0,07 |
| **MSIS-29 fysisk score**  Baseline  Forbedring fra baseline | 55,3  -4,68 | 52,4  -8,00 | LSM: -3,31  (-5,13, -1,50)  < 0,001 |
| **BBS-score**  Baseline  Forbedring fra baseline | 40,2  1,34 | 40,6  1,75 | LSM: 0,41  (-0,13, 0,95)  0,141 |

\*Intent to treat-populasjon = 633. LSM = Least square mean (gjennomsnitt beregnet ved bruk av minste kvadraters metode)

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Fampyra i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av multippel sklerose med gangproblemer (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Absorpsjon

Oralt administrert fampridin blir raskt og fullstendig absorbert fra mage-tarmkanalen. Fampridin har en smal terapeutisk indeks. Absolutt biotilgjengelighet for Fampyra depottabletter er ikke fastslått, men relativ biotilgjengelighet (sammenlignet med vandig mikstur) er 95 %. Fampyra depottablett gir forsinket absorpsjon av fampridin, manifestert ved lengre tid til en lavere toppkonsentrasjon, uten innvirkning på absorpsjonsgraden.

Når Fampyra depottabletter tas med mat, er reduksjonen i arealet under plasmakonsentrasjon/tid-kurven (AUC0-∞) for fampridin ca. 2‑7 % (dose på 10 mg). Den lille reduksjonen i AUC forventes ikke å medføre redusert terapeutisk effekt. Cmax øker imidlertid med 15-23 %. Siden det er en klar sammenheng mellom Cmax og doserelaterte bivirkninger, anbefales det å ta Fampyra uten mat (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Fampridin er et lipidløselig virkestoff som raskt krysser blod-hjernebarrieren. Fampridin er overveiende ubundet til plasmaproteiner (bundet andel varierte i området 3-7 % i humant plasma). Fampridin har et distribusjonsvolum på ca. 2,6 liter/kg.

Fampridin er ikke et substrat for P-glykoprotein.

Biotransformasjon

Fampridin metaboliseres hos mennesker ved oksidasjon til 3‑hydroksy‑4‑aminopyridin og konjugeres videre til 3‑hydroksy‑4‑aminopyridinsulfat. Det ble ikke funnet noen farmakologisk aktivitet for fampridinmetabolittene mot utvalgte kaliumkanaler *in vitro*.

3‑hydroksyleringen av fampridin til 3‑hydroksy‑4‑aminopyridin av humane levermikrosomer viste seg å bli katalysert av cytokrom P450 2E1 (CYP2E1).

Det var holdepunkter for at fampridin direkte hemmet CYP2E1 ved 30 μM (ca. 12 % hemming), noe som er ca. 100 ganger mer enn gjennomsnittlig fampridinkonsentrasjon i plasma for 10 mg-tabletten.

Behandling av dyrkede humane hepatocytter med fampridin hadde liten eller ingen effekt på induksjonen av aktiviteten til enzymene CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 eller CYP3A4/5.

Eliminasjon

Den viktigste eliminasjonsveien for fampridin er utskillelse via nyrene, og ca. 90 % av dosen gjenfinnes som opprinnelig virkestoff i urin i løpet av 24 timer. Nyreclearance (CLR 370 ml/minutt) er betraktelig høyere enn glomerulær filtrasjonshastighet på grunn av kombinert glomerulær filtrasjon og aktiv utskillelse av renal OCT2-transportør. Utskillelse i feces utgjør mindre enn 1 % av administrert dose.

Fampridin karakteriseres ved lineær (doseproporsjonal) farmakokinetikk med en terminal eliminasjonshalveringstid på ca. 6 timer. Maksimal plasmakonsentrasjon (Cmax) og, i mindre grad, arealet under plasmakonsentrasjon/tid-kurven (AUC) øker proporsjonalt med dosen. Det er ingen holdepunkter for klinisk relevant akkumulering av fampridin ved anbefalt dosering hos pasienter med normal nyrefunksjon. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skjer akkumulering i forhold til graden av svekkelse.

Spesielle pasientgrupper

*Eldre*

Fampridin blir primært utskilt uendret via nyrene, og ettersom kreatininclearance reduseres med alderen anbefales overvåking av nyrefunksjonen hos eldre (se pkt. 4.2).

*Pediatrisk populasjon*

Det foreligger ingen data.

*Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*

Fampridin elimineres primært via nyrene som uendret virkestoff, og nyrefunksjonen bør derfor undersøkes hos pasienter som kan ha svekket nyrefunksjon. Pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon kan forventes å få ca. 1,7 til 1,9 ganger høyere fampridinkonsentrasjoner enn det som oppnås hos pasienter med normal nyrefunksjon. Fampyra må ikke administreres til pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3 og 4.4).

**5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Fampridin ble undersøkt i toksisitetsstudier med gjentatt oral dosering hos flere dyrearter.

Bivirkninger av oralt administrert fampridin viste seg raskt etter administrering, oftest i løpet av de første to timene etter doseinntak. Kliniske tegn som ble registrert etter høye enkeltdoser eller gjentatte, lavere doser var de samme hos alle artene som ble studert og omfattet tremor, kramper, ataksi, dyspné, utvidede pupiller, utmattelse, unormal vokalisering, økt respirasjon og økt spyttutskillelse. Unormal gange og hypereksitabilitet ble også observert. Disse kliniske tegnene var ikke uventede og representerer forsterket farmakologisk effekt av fampridin. I tillegg ble enkelttilfeller av fatale urinveisobstruksjoner observert hos rotter. Det gjenstår å klarlegge den kliniske relevansen av disse funnene, men en årsakssammenheng med fampridinbehandling kan ikke utelukkes.

I reproduksjonstoksisitetsstudier med rotter og kaniner ble redusert vekt og levedyktighet blant fostre og avkom observert ved maternalt toksiske doser. Det ble imidlertid ikke registrert økt risiko for misdannelser eller redusert fertilitet.

I en rekke *in vitro-* og *in vivo-*studier viste ikke fampridin noe mutagent, klastogent eller karsinogent potensial.

**6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

**6.1 Hjelpestoffer**

Tablettkjerne

Hypromellose

Cellulose, mikrokrystallinsk

Silika, kolloidal vannfri

Magnesiumstearat

Filmdrasjering

Hypromellose

Titandioksid (E 171)

Polyetylenglykol 400

**6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

**6.3 Holdbarhet**

3 år.

Åpnet boks skal brukes innen 7 dager.

**6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**6.5 Emballasje (type og innhold)**

Fampyra leveres enten i bokser eller blisterpakninger.

Bokser

Boks av HDPE (polyetylen med høy tetthet) med polypropylenlokk. Hver boks inneholder 14 tabletter og tørkemiddel av silikagel.

Pakningsstørrelse med 28 (2 bokser à 14) tabletter.

Pakningsstørrelse med 56 (4 bokser à 14) tabletter.

Blisterpakninger

Aluminium/aluminium (oPA/Alu/HDPE/PE+CaO tørkemiddellag/Alu/PE) blistere, hvert blisterbrett inneholder 14 tabletter.

Pakningsstørrelse med 28 (2 blistere à 14) tabletter.

Pakningsstørrelse med 56 (4 blistere à 14) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

**6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. juli 2011

Dato for siste fornyelse: 25. april 2022

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

**VEDLEGG II**

**A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Novo Nordisk Production Ireland Limited

Monksland

Athlone, Co. Westmeath

Irland

Patheon France SAS

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Frankrike

VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

* **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

* **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

* på forespørsel fraDet europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
* når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**

**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

A. MERKING

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE TIL BOKS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Fampyra 10 mg depottabletter

fampridin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 tablett inneholder 10 mg fampridin.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

28 depottabletter (2 bokser med 14 tabletter i hver)

56 depottabletter (4 bokser med 14 tabletter i hver)

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Tørkemidlet skal ikke svelges.

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Åpnet boks skal brukes innen 7 dager.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalboksen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/699/001 28 depottabletter

EU/1/11/699/002 56 depottabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fampyra

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**ETIKETT PÅ BOKS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Fampyra 10 mg depottabletter

fampridin

Oral bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

Åpnet boks skal brukes innen 7 dager.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

14 depottabletter

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE TIL BLISTERE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Fampyra 10 mg depottabletter

fampridin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 tablett inneholder 10 mg fampridin.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Depottablett

28 depottabletter (2 blistere med 14 tabletter i hver)

56 depottabletter (4 blistere med 14 tabletter i hver)

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/699/003 28 depottabletter

EU/1/11/699/004 56 depottabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fampyra

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Fampyra 10 mg depottabletter

fampridin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merz Therapeutics GmbH

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

La det gå 12 timer mellom hver tablett

Ma.

Ti.

On.

To.

Fr.

Lø.

Sø.

B. PAKNINGSVEDLEGG

**Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Fampyra 10 mg depottabletter**

fampridin

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

* Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
* Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
* Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
* Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Fampyra er og hva det brukes mot

2. Hva du må vite før du bruker Fampyra

3. Hvordan du bruker Fampyra

4. Mulige bivirkninger

1. Hvordan du oppbevarer Fampyra

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

**1. Hva Fampyra er og hva det brukes mot**

Fampyra inneholder virkestoffet fampridin, som tilhører en gruppe legemidler som kalles kaliumkanalblokkere. De virker ved å hindre kalium i å forlate nervecellene som er skadet av MS. Dette legemidlet antas å virke ved å la signaler passere langs nervene på en mer normal måte, slik at det blir lettere å gå.

Fampyra er et legemiddel som brukes til å forbedre gange hos voksne (18 år og over) med gangproblemer forbundet med multippel sklerose (MS). Ved multippel sklerose ødelegger betennelse det beskyttende laget rundt nervene, noe som fører til muskelsvekkelse, muskelstivhet og problemer med å gå.

**2. Hva du må vite før du bruker Fampyra**

**Bruk ikke Fampyra**

* dersom du er **allergisk** overfor fampridin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
* dersom du har eller noen gang har hatt **epileptisk anfall** (også kalt epilepsi eller krampeanfall)
* dersom lege eller sykepleier har fortalt deg at du har moderat eller alvorlig **nedsatt nyrefunksjon**
* dersom du tar et legemiddel som heter cimetidin
* dersom du **bruker andre legemidler som inneholder fampridin**. Dette kan øke risikoen for å få alvorlige bivirkninger

**Si fra til legen** og **ikke ta** Fampyra hvis noe av dette gjelder deg.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller apotek før du bruker Fampyra:

* dersom du blir veldig oppmerksom på hjerteslagene dine (hjertebank)
* dersom du har lett for å få infeksjoner
* dersom du har noen faktorer eller bruker legemidler som påvirker risikoen for epileptisk anfall.
* dersom en lege har fortalt deg at du har lett nedsatt nyrefunksjon
* dersom du tidligere har hatt allergiske reaksjoner

Dette legemidlet kan gjøre deg svimmel eller ustø og dermed føre til økt risiko for fall. Du bør derfor bruke et gåhjelpemiddel, for eksempel stokk eller staver, ved behov.

**Si fra til legen** før du tar Fampyra hvis noe av dette gjelder deg.

**Barn og ungdom**

Ikke gi dette legemidlet til barn eller ungdom under 18 år.

**Eldre**

Før du begynner behandlingen og under behandlingen vil kanskje legen undersøke at nyrene dine fungerer normalt.

**Andre legemidler og Fampyra**

**Snakk med lege eller apotek** dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

**Bruk ikke Fampyra hvis du bruker andre legemidler som inneholder fampridin.**

**Andre legemidler som påvirker nyrene**

Legen din vil være særlig forsiktig hvis fampridin gis samtidig med andre legemidler som kan påvirke hvordan nyrene skiller ut legemidler, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin.

**Graviditet og amming**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Fampyra anbefales ikke under graviditet.

Legen din vil veie nytten du har av Fampyra-behandlingen opp mot risikoen for fosteret.

Du bør ikke amme mens du tar dette legemidlet.

**Kjøring og bruk av maskiner**

Fampyra kan føre til svimmelhet og kan derfor påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Du må være sikker på at du ikke er påvirket før du kjører bil eller bruker maskiner.

**3. Hvordan du bruker Fampyra**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Fampyra er bare tilgjengelig på resept, og skal gis under overvåking av lege med erfaring fra behandling av MS.

Legen din vil først gi deg en resept for 2 til 4 uker. Etter 2 til 4 uker blir behandlingen vurdert på nytt.

**Den anbefalte dosen er**

**Én** tablett om morgenen og **én** tablett om kvelden (12 timers mellomrom). Du må ikke ta mer enn to tabletter om dagen. **Du må la det gå 12 timer** mellom hver tablett. Du må ikke ta tabletten oftere enn hver 12. time.

Fampyra skal svelges.

**Svelg hver tablett hel,** med vann. Du må ikke dele, knuse, løse opp, suge eller tygge tabletten. Dette kan øke risikoen for å få bivirkninger.

Dette legemidlet bør tas uten mat, på tom mage.

Dersom du har fått Fampyra i bokser, inneholder boksen også et tørkemiddel. La tørkemidlet være i boksen, det skal ikke svelges.

**Dersom du tar for mye av Fampyra**

Kontakt legen umiddelbart hvis du tar for mange tabletter.

Ta med deg Fampyra-esken hvis du oppsøker legen.

Ved overdose kan du oppleve svetting, lett skjelving (*tremor*), svimmelhet, forvirring, hukommelsestap og epileptiske anfall. Du kan også få andre bivirkninger som ikke står her.

**Dersom du har glemt å ta Fampyra**

Dersom du har glemt å ta en tablett,skal du ikke ta to tabletter som erstatning for en glemt dose. Du må **alltid la det gå 12 timer** mellom hver tablett.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

**4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Dersom** **du får et epileptisk anfall skal du slutte å bruke Fampyra** og si fra til legen umiddelbart.

**Du skal slutte å ta** **Fampyra** og oppsøke lege umiddelbart hvis du opplever ett eller flere av følgende symptomer på allergi (overfølsomhet): hevelser i ansikt, munn, lepper, svelg eller tunge, rødhet eller kløe i huden, tetthet i brystet og pusteproblemer.

Bivirkninger er oppført nedenfor etter hyppighet:

**Svært vanlige bivirkninger**

Kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer:

* Urinveisinfeksjon

**Vanlige bivirkninger**

Kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer:

* Følelse av å være ustø
* Svimmelhet
* Følelse av at omgivelsene snurrer rundt (vertigo)
* Hodepine
* Kraftløshet og tretthet
* Søvnproblemer
* Angst
* Lett skjelving (*tremor*)
* Nummenhet eller prikking i huden
* Sår hals
* Forkjølelse (*nasofaryngitt*)
* Influensa
* Virusinfeksjon
* Pusteproblemer (kortpustethet)
* Kvalme
* Brekninger (oppkast)
* Forstoppelse
* Urolig mage
* Ryggsmerte
* Hjerteslag som du legger merke til (hjertebank)

**Mindre vanlige bivirkninger**

Kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer:

* Epileptiske anfall
  + Allergisk reaksjon (overfølsomhet)
  + Alvorlig allergi (*anafylaktisk reaksjon*)
  + Hevelser i ansikt, lepper, munn eller tunge (*angioødem*)
  + Nye eller forverrede nervesmerter i ansiktet (*trigeminusnevralgi*)
  + Raske hjerteslag (*takykardi*)
  + Svimmelhet eller tap av bevissthet (*hypotensjon*)
  + Utslett/kløende utslett (*urtikaria*)
  + Ubehag i brystet

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Fampyra**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Dersom du får Fampyra i bokser, skal du åpne kun én boks om gangen. Åpnet boks skal brukes innen 7 dager.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

**6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Sammensetning av Fampyra**

* Virkestoff er fampridin.

Hver depottablett inneholder 10 mg fampridin.

* Andre innholdsstofferer:

Tablettkjerne: hypromellose, mikrokrystallinsk cellulose, vannfri kolloidal silika, magnesiumstearat. Filmdrasjering: hypromellose, titandioksid (E 171), polyetylenglykol 400.

**Hvordan Fampyra ser ut og innholdet i pakningen**

Fampyra er en gråhvit, filmdrasjert, oval, bikonveks 13 x 8 mm depottablett med A10 på den ene siden.

Fampyra leveres enten i blisterpakninger eller bokser.

Bokser

Fampyra leveres i bokser av HDPE (polyetylen med høy tetthet). Hver boks inneholder 14 depottabletter og et tørkemiddel av silikagel. Hver pakning inneholder 28 depottabletter (2 bokser) eller 56 depottabletter (4 bokser).

Blisterpakninger

Fampyra leveres i folieblistere med 14 depottabletter i hver. Hver pakning inneholder 28 depottabletter (2 blistere) eller 56 depottabletter (4 blistere).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Tyskland

**Tilvirker**

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 | |  |

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert** {MM/ÅÅÅÅ}.

**Andre informasjonskilder**

Du kan få en versjon av dette pakningsvedlegget med større skrift ved å kontakte den lokale representanten (se listen ovenfor).

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency):<http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).