Niniejszy dokument to zatwierdzone druki informacyjne produktu leczniczego Fampyra z wyróżnionymi zmianami wprowadzonymi od czasu poprzedniej procedury, mającymi wpływ na druki informacyjne (IB/0053/G).

Więcej informacji znajduje się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:

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

**ANEKS I**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg famprydyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

1. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Powlekane, owalne, dwuwypukłe tabletki 13 x 8 mm, w kolorze białym do białawego, z płasko ściętymi brzegami, z wytłoczonym napisem A10 po jednej stronie.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

**4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Fampyra jest wskazany w leczeniu zaburzeń chodu u dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane z niewydolnością ruchową (skala EDSS 4-7).

* 1. **Dawkowanie i sposób podania**

Famprydyna dostępna jest wyłącznie na receptę i powinna być podawana pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu stwardnienia rozsianego.

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna 10 mg tabletka dwa razy na dobę, w odstępach 12 godzin (jedna tabletka rano i jedna wieczorem). Famprydyny nie należy podawać częściej ani w większych dawkach niż jest to zalecane (patrz punkt 4.4). Tabletki należy przyjmować na czczo (patrz punkt 5.2).

*Pominięcie przyjęcia dawki*

Należy przestrzegać ustalonego schematu dawkowania. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Rozpoczęcie i ocena terapii produktem leczniczym Fampyra

* Leczenie wstępne produktem leczniczym Fampyra powinno być ograniczone do 2–4 tygodni, gdyż w czasie dwóch do czterech tygodni powinny już ujawnić się korzyści kliniczne ze stosowania leku.
* W celu oceny poprawy, jaka nastąpiła w ciągu 2–4 tygodni, zaleca się sprawdzenie zdolności chodzenia, np. za pomocą testu szybkości chodzenia na odcinku 7,5 m (25 stóp) (ang. Timed 25 Foot Walk, T25FW) lub 12-czynnikowej skali oceny chodu w stwardnieniu rozsianym (ang. Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale, MSWS-12). Gdy brak poprawy, leczenie należy przerwać.
* Jeśli pacjent nie zgłasza korzyści klinicznych, terapię tym produktem leczniczym należy przerwać.

Ponowna ocena terapii produktem leczniczym Fampyra

Jeśli stwierdzono pogorszenie chodu, lekarz powinien rozważyć wstrzymanie leczenia, celem ponownej oceny korzyści wynikających ze stosowania famprydyny (patrz powyżej). Ocena ta powinna obejmować odstawienie tego produktu leczniczego i zbadanie zdolności chodzenia. Jeśli nie będzie poprawy chodu, terapię famprydyną należy przerwać.

Szczególne populacje pacjentów

*Osoby w podeszłym wieku*

Przed rozpoczęciem leczenia tym produktem leczniczym u osób w podeszłym wieku należy sprawdzić czynność nerek. Zaleca się regularne kontrolowanie czynności nerek u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

*Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Famprydyna jest przeciwwskazana u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 50 ml/min) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

*Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

W przypadku pacjentów z zaburzeniami wątroby modyfikacja dawki nie jest wymagana.

*Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Fampyra przeznaczony jest do stosowania doustnego.

Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie wolno dzielić, kruszyć, rozpuszczać, ssać ani żuć.

**4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na famprydynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych zawierających famprydynę (4‑aminopirydynę).

Napady drgawkowe w wywiadzie lub obecnie występujące.

Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <50 ml/min).

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Fampyra z produktami leczniczymi będącymi inhibitorami transportera kationów organicznych 2 (OCT2), takimi jak cymetydyna.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ryzyko napadów drgawkowych

Stosowanie famprydyny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia napadów drgawkowych (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania tego produktu leczniczego, jeśli występują inne czynniki mogące obniżać próg drgawkowy.

W razie napadu drgawkowego należy zaprzestać stosowania famprydyny.

Zaburzenia czynności nerek

Famprydyna jest wydalana w postaci niezmienionej głównie przez nerki. U pacjentów z upośledzeniem czynności nerek obserwuje się wyższe stężenie famprydyny w osoczu, co wiąże się z występowaniem bardziej nasilonych działań niepożądanych, a zwłaszcza działań o charakterze neurologicznym. U wszystkich pacjentów (a w szczególności u osób w podeszłym wieku, u których czynność nerek może być upośledzona) zaleca się ocenę czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia oraz regularne jej monitorowanie w trakcie leczenia. Klirens kreatyniny można ustalić na podstawie wzoru Cockrofta-Gaulta.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Fampyra u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów stosujących produkty będące substratami OCT2, takie jak karwedilol, propranolol czy metformina.

Reakcje nadwrażliwości

Po dopuszczeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości (w tym reakcje anafilaktyczne), których większość wystąpiła w pierwszym tygodniu leczenia. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z reakcjami alergicznymi w wywiadzie. Jeśli wystąpi reakcja anafilaktyczna lub inna ciężka reakcja alergiczna, należy zaprzestać stosowania tego produktu leczniczego i nie wprowadzać go ponownie.

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania famprydyny pacjentom z sercowo‑naczyniowymi objawami zaburzeń rytmu oraz zaburzeń przewodzenia zatokowo‑przedsionkowego lub przedsionkowo-komorowego (te działania obserwuje się po przedawkowaniu). Dostępnych jest niewiele danych na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u tych pacjentów.

Zwiększona częstość zawrotów głowy i zaburzeń równowagi obserwowana podczas leczenia famprydyną może wiązać się z większym ryzykiem upadków. Z tego względu w razie potrzeby pacjenci powinni posługiwać się pomocami do chodzenia.

W badaniach klinicznych stwierdzono zmniejszenie liczby białych krwinek u 2,1% pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Fampyra wobec 1,9% pacjentów przyjmujących placebo. W badaniach klinicznych obserwowano zakażenia (patrz punkt 4.8) i nie można wykluczyć zwiększenia częstości zakażeń i zaburzeń odpowiedzi immunologicznej.

**4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Badania dotyczące interakcji przeprowadzano wyłącznie u dorosłych.

Równoczesne leczenie innymi produktami zawierającymi famprydynę (4‑aminopirydynę) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Famprydyna jest wydalana głównie przez nerki – około 60% produktu eliminowane jest w drodze aktywnego wydalania przez nerki (patrz punkt 5.2). Białkiem pośredniczącym w aktywnym transporcie famprydyny jest OCT2, w związku z czym jednoczesne stosowanie famprydyny z produktami leczniczymi będącymi inhibitorami transportera OCT2, takimi jak cymetydyna, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3), a w przypadku jednoczesnego stosowania famprydyny z produktami leczniczymi będącymi substratami OCT2, takimi jak karwedilol, propranolol czy metformina, zaleca się zachowanie ostrożności.

Interferon: przy jednoczesnym podawaniu famprydyny z interferonem-beta nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych.

Baklofen: przy jednoczesnym podawaniu famprydyny z baklofenem nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych.

**4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania famprydyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, zaleca się unikanie stosowania famprydyny w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania famprydyny do mleka ludzkiego i mleka zwierząt. Produkt leczniczy Fampyra nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Produkt leczniczy Fampyra wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn (patrz punkt 4.8).

* 1. **Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo produktu leczniczego Fampyra oceniano w randomizowanych kontrolowanych badaniach klinicznych, w długotrwałych badaniach otwartych oraz po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Zidentyfikowane działania niepożądane obejmowały głównie działania neurologiczne, w tym napady drgawkowe, bezsenność, niepokój, zaburzenia równowagi, zawroty głowy, parestezje, drżenie, ból głowy i astenię. Związane są one z aktywnością farmakologiczną famprydyny. Najczęstszym działaniem niepożądanym obserwowanym w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem chorych na stwardnienie rozsiane, którym podawano zalecaną dawkę famprydyny, było zakażenie układu moczowego (u około 12% pacjentów).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstościami występowania: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej kategorii częstości działania niepożądane przedstawione są w kolejności od najcięższych do najłagodniejszych.

**Tabela 1: Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Klasyfikacja układów i narządów MedDRA*** | **Działania niepożądane** | **Kategoria częstości** |
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Zakażenia układu moczowego1Grypa1Zapalenie jamy nosowo gardłowej1Zakażenie wirusowe1 | Bardzo częstoCzęstoCzęstoCzęsto |
| Zaburzenia układu immunologicznego | AnafilaksjaObrzęk naczynioruchowyNadwrażliwość | Niezbyt częstoNiezbyt częstoNiezbyt często |
| Zaburzenia psychiczne | BezsennośćLęk | CzęstoCzęsto |
| Zaburzenia układu nerwowego | Zawroty głowyBóle głowyZaburzenia równowagiUkładowe zawroty głowyParestezjeDrżenieNapady drgawkowe2Neuralgia nerwu trójdzielnego3 | CzęstoCzęstoCzęstoCzęstoCzęstoCzęstoNiezbyt częstoNiezbyt często |
| Zaburzenia serca | Kołatanie sercaTachykardia | CzęstoNiezbyt często |
| Zaburzenia naczyniowe | Hipotensja4 | Niezbyt często |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | DusznośćBól w okolicy gardłowo-krtaniowej | CzęstoCzęsto |
| Zaburzenia żołądka i jelit | NudnościWymiotyZaparciaDyspepsja | CzęstoCzęstoCzęstoCzęsto |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej  | WysypkaPokrzywka | Niezbyt częstoNiezbyt często |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Bóle pleców | Często  |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania  | AsteniaDyskomfort w klatce piersiowej4 | CzęstoNiezbyt często |

1 Patrz punkt 4.4.

2 Patrz punkty 4.3 i 4.4.

3 Obejmuje zarówno objawy występujące po raz pierwszy, jak również zaostrzenie istniejącej neuralgii nerwu trójdzielnego.

4 Te objawy były obserwowane w ramach reakcji nadwrażliwości.

Wybrane działania niepożądane

*Reakcje nadwrażliwości*

Po dopuszczeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości (w tym reakcje anafilaktyczne), którym towarzyszył jeden lub więcej z następujących objawów: duszność, dyskomfort w klatce piersiowej, hipotensja, obrzęk naczynioruchowy, wysypka i pokrzywka. Dodatkowe informacje dotyczące reakcji nadwrażliwości znajdują się w punktach 4.3 i 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Przedawkowanie**

Objawy

Objawy ostrego przedawkowania famprydyny są charakterystyczne dla pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego i obejmują splątanie, drżenia, obfite pocenie się, napady drgawkowe i amnezję.

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego po dużych dawkach 4‑aminopirydyny obejmują: zawroty głowy, splątanie, napady drgawkowe, stan padaczkowy, mimowolne ruchy choreoatetotyczne. Do innych działań niepożądanych po dużych dawkach zalicza się zaburzenia rytmu pracy serca (na przykład częstoskurcz nadkomorowy i rzadkoskurcz) oraz częstoskurcz komorowy w rezultacie potencjalnego wydłużenia odcinka QT. Zgłaszano także przypadki nadciśnienia.

Postępowanie po przedawkowaniu

W razie przedawkowania należy zapewnić pacjentom odpowiednie leczenie wspomagające. W przypadku powtarzających się napadów drgawkowych pacjentowi należy podać benzodiazepinę, fenytoinę lub inne odpowiednie produkty lecznicze przeciwdrgawkowe stosowane w stanach ostrych.

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

**5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne produkty lecznicze działające na układ nerwowy,

kod ATC: N07XX07.

Działania farmakodynamiczne

Produkt leczniczy Fampyra blokuje kanały potasowe. Poprzez blokowanie kanałów potasowych famprydyna ogranicza przepływ jonowy przez te kanały, przedłużając w ten sposób okres repolaryzacji i wzmacniając powstawanie potencjałów czynnościowych w pozbawionych mieliny aksonach oraz funkcje neurologiczne. Prawdopodobnie dzięki wzmocnieniu powstawania potencjałów czynnościowych zwiększa się przewodzenie impulsów w ośrodkowym układzie nerwowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono trzy randomizowane, podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badania fazy III (MS‑F203, MS-F204 i 218MS305) potwierdzające skuteczność. Odsetek osób wykazujących odpowiedź był niezależny od jednocześnie stosowanej terapii immunomodulacyjnej (w tym interferonów, octanu glatirameru, fingolimodu i natalizumabu). Produkt leczniczy Fampyra podawano w dawce 10 mg dwa razy na dobę (BID).

*Badania MS-F203 i MS-F204*

Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniach MS-F203 i MS-F204 był wskaźnik odpowiedzi, mierzony z użyciem testu szybkości chodu na odcinku 7,5 m (25 stóp) (*Time 25-foot Walk,* T25FW). Pacjenta wykazującego odpowiedź na leczenie definiowano jako pacjenta, u którego stwierdzono szybszy chód podczas co najmniej trzech z możliwych czterech wizyt w fazie podwójnie ślepej próby w porównaniu z najlepszymi wynikami uzyskiwanymi podczas pięciu wizyt z okresu bez przyjmowania produkt leczniczego.

Odpowiedź uzyskano u znacząco większego odsetka pacjentów leczonych produktem leczniczym Fampyra niż pacjentów przyjmujących placebo (MS‑F203: odpowiednio 34,8% vs. 8.3%, p<0,001; MS‑F204: odpowiednio 42,9% vs. 9,3%, p<0,001).

U pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, zaobserwowano zwiększenie szybkości chodzenia przeciętnie o 26,3% w porównaniu do 5,3% w przypadku pacjentów otrzymujących (p<0,001) (MS‑F203) oraz o 25,3% i 7,8% (p<0,001) (MS-F204). Poprawa następowała szybko (w ciągu kilku tygodni) od rozpoczęcia leczenia.

Stwierdzono istotną statystycznie i klinicznie poprawę szybkości chodzenia, mierzoną z użyciem dwunastoczynnikowej skali chodu (*Multiple Sclerosis Walking Scale*).

**Tabela 2: Badania MS-F203 i MS-F204**

| BADANIE \* | **MS-F203** | **MS-F204** |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Placebo** | **Fampyra****10 mg BID** | **Placebo** | **Fampyra****10 mg BID** |
| Liczba pacjentów (n) | 72 | 224 | 118 | 119 |
|  |  |  |  |  |
| **Stała poprawa** | **8,3%** | **34,8%** | **9,3%** | **42,9%** |
| Różnica |  | **26,5%** |  | **33,5%** |
| CI95%Wartość p |  | 17,6%, 35,4%<0,001 |  | 23,2%, 43,9%<0,001 |
| **≥20% poprawa** | 11,1% | 31,7% | 15,3% | 34,5% |
| Różnica  |  | 20,6% |  | 19,2% |
| CI95%Wartość p |  | 11,1%,30,1%<0,001 |  | 8,5%, 29,9%<0,001 |
| Szybkość choduw stopach na sekundę  | St./s  | St./s | St./s | St./s |
| Wartość wyjściowa  | 2,04 | 2,02 | 2,21 | 2,12 |
| Punkt końcowy | 2,15 | 2,32 | 2,39 | 2,43 |
| Zmiana  | 0,11 | 0,30 | 0,18  | 0,31 |
| Różnica | 0,19 | 0,12 |
| Wartość p | 0,010 | 0,038 |
| Średnia różnica %  | 5,24 | 13,88 | 7,74 | 14,36 |
| Różnica | 8,65 | 6,62 |
| Wartość p | <0,001 | 0,007 |
| Wynik w skali MSWS-12 (średnia SEM)  |  |  |  |  |
| Wartość wyjściowa  | 69,27 (2,22) | 71,06 (1,34) | 67,03 (1,90) | 73,81 (1,87) |
| Średnia zmiana | -0,01 (1,46) | -2,84 (0,878) | 0,87 (1,22) | -2,77 (1,20) |
| Różnica  | 2,83 | 3,65 |
| Wartość p  | 0,084 | 0,021 |
| LEMMT (średnia SEMSEM) (*Lower Extremity Manual Muscle Test*) |  |  |  |  |
| Wartość wyjściowa  | 3,92 (0,070) | 4,01 (0,042) | 4,01 (0,054) | 3,95 (0,053) |
| Średnia zmiana | 0,05 (0,024) | 0,13 (0,014) | 0,05 (0,024) | 0,10 (0,024) |
| Różnica  | 0,08 | 0,05 |
| Wartość p  | 0,003 | 0,106 |
| Skala Ashwortha(ocena stopniaspastyczności) |  |  |  |  |
| Wartość wyjściowa  | 0,98 (0,078) | 0,95 (0,047) | 0,79 (0,058) | 0,87 (0,057) |
| Średnia zmiana | -0,09 (0,037) | -0,18 (0,022) | -0,07 (0,033) | -0,17 (0,032) |
| Różnica  | 0,10 | 0,10 |
| Wartość p  | 0,021 | 0,015 |

BID = dwa razy na dobę

*Badanie 218MS305*

Badanie 218MS305 przeprowadzono z udziałem 636 uczestników ze stwardnieniem rozsianym i upośledzeniem zdolności chodzenia. Czas trwania leczenia metodą podwójnie ślepej próby wynosił 24 tygodnie, a po leczeniu prowadzono 2 tygodnie obserwacji. Pierwszorzędowym punktem końcowym była poprawa w zakresie zdolności chodzenia, mierzona jako odsetek pacjentów, u których w ciągu 24 tygodni uzyskano średnią poprawę wyniku o ≥8 punktów w stosunku do wartości wyjściowej w skali MSWS‑12. W badaniu zaobserwowano statystycznie istotną różnicę między terapiami: większy odsetek pacjentów leczonych produktem leczniczym Fampyra wykazywał poprawę w zdolności chodzenia w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej otrzymującymi placebo (ryzyko względne: 1,38; 95% CI: [1,06, 1,70]). Poprawa zwykle występowała w czasie 2‑4 tygodni od rozpoczęcia leczenia i ustępowała w ciągu 2 tygodni od jego zaprzestania.

Pacjenci leczeni famprydyną wykazywali również statystycznie istotną poprawę wyniku testu „wstań i idź” (Timed Up and Go, TUG), który mierzy równowagę statyczną i dynamiczną, a także mobilność fizyczną. W ramach oceny tego drugorzędowego punktu końcowego większy odsetek pacjentów leczonych famprydyną, niż pacjentów otrzymujących placebo, uzyskał średnią poprawę o ≥15% w stosunku do wartości wyjściowej w zakresie szybkości w teście TUG w ciągu 24 tygodni. Różnica w skali równowagi Berga (ang. Berg Balance Scale, BBS; miara równowagi statycznej) nie była statystycznie istotna.

Dodatkowo u pacjentów leczonych produktem leczniczym Fampyra wykazano w porównaniu z placebo statystycznie istotną średnią poprawę w stosunku do wartości wyjściowej wyniku stanu zdrowia fizycznego w skali wpływu stwardnienia rozsianego (Multiple Sclerosis Impact Scale, MSIS‑29) (różnica LSM: -3,31, p < 0,001).

**Tabela 3: Badanie 218MS305**

| **W ciągu 24 tygodni** | **Placebo****N = 318\*** | **Fampyra 10 mg BID****N = 315\*** | **Różnica (95% CI)****Wartość p** |
| --- | --- | --- | --- |
| Odsetek pacjentów ze średnią poprawą wyniku w skali MSWS‑12 o ≥8 punktów w stosunku do wartości wyjściowej | 34% | 43% | Różnica ryzyka: 10,4%(3%; 17,8%)0,006 |
| **Wynik w skali MSWS-12**Początek badaniaPoprawa w stosunku do wartości wyjściowej | 65,4-2,59 | 63,6-6,73 | LSM: -4,14(-6,22; -2,06)< 0,001 |
| **Wynik testu TUG**Odsetek pacjentów ze średnią poprawą szybkości w teście TUG o ≥15% | 35% | 43% | Różnica ryzyka: 9,2% (0,9%; 17,5%)0,03 |
| **Wynik testu TUG**Początek badaniaPoprawa w stosunku do wartości wyjściowej | 27,1-1,94 | 24,9-3,3 | LSM: -1,36(-2,85; 0,12)0,07 |
| **Wynik oceny zdrowia fizycznego MSIS-29**Początek badaniaPoprawa w stosunku do wartości wyjściowej | 55,3-4,68 | 52,4-8,00 | LSM: -3,31(-5,13; -1,50)< 0,001 |
| **Wynik w skali BBS**Początek badaniaPoprawa w stosunku do wartości wyjściowej | 40,21,34 | 40,61,75 | LSM: 0,41(-0,13; 0,95)0,141 |

\*Populacja zgodna z zamiarem leczenia (intent to treat, ITT) = 633, LSM - Średnia najmniejszych kwadratów, BID = dwa razy na dobę

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Fampyra we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży chorych na stwardnienie rozsiane z niewydolnością ruchu (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie

Podawana doustnie famprydyna jest szybko i całkowicie wchłaniana z układu pokarmowego. Famprydyna ma wąski wskaźnik terapeutyczny. Nie przeprowadzono oceny bezwzględnej dostępności biologicznej produktu leczniczego Fampyra w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Biodostępność względna (w porównaniu z podawanym doustnie roztworem wodnym) wynosi 95%. Tabletki o przedłużonym uwalnianiu odznaczają się opóźnieniem we wchłanianiu famprydyny, prowadząc do późniejszego i niższego maksymalnego stężenia, bez wpływu na stopień wchłaniania.

Kiedy produkt leczniczy Fampyra w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu podawano z posiłkiem, zmniejszenie pola pod krzywą zmian stężenia famprydyny w czasie (AUC 0-∞) wynosiło około 2‑7% (dawka 10 mg). Nie oczekuje się, aby tak niewielkie zmniejszenie AUC powodowało zmniejszenie skuteczności terapeutycznej. Stężenie maksymalne natomiast (Cmax) zwiększa się o 15-23%. Ze względu na wyraźny związek między Cmax a działaniami niepożądanymi zależnymi od dawki zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Fampyra na czczo (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

Famprydyna jest substancją czynną rozpuszczalną w tłuszczach, która z łatwością przenika barierę krew-mózg. Famprydyna w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (frakcja związana wahała się między 3 a 7% w ludzkim osoczu). Objętość dystrybucji famprydyny wynosi około 2,6 l/kg.

Famprydyna nie jest substratem P-glikoproteiny.

Metabolizm

Famprydyna jest metabolizowana w organizmie człowieka w drodze utleniania do 3‑hydroksy‑4‑aminopirydyny, a następnie w drodze sprzęgania do siarczanu 3‑hydroksy‑4‑aminopyridyny. W warunkach *in vitro* metabolity nie wykazują aktywności farmakologicznej wobec wybranych kanałów potasowych.

3‑hydroksylacja famprydyny do 3‑hydroksy‑4‑aminopirydyny przez mikrosomy wątrobowe katalizowana jest z udziałem cytochromu P450 2E1 (CYP2E1).

Dowody wskazywały na bezpośrednią inhibicję CYP2E1 jeśli stężenie wynosiło 30 μM (ok. 12% inhibicja), jest to około 100-krotnie większe średnie stężenie famprydyny w osoczu w odniesieniu do stężeń uzyskiwanych dla tabletki 10 mg.

W badaniach prowadzonych na hodowli ludzkich hepatocytów famprydyna nie indukuje izoenzymów CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 i CYP3A4/5 lub indukuje je jedynie w nieznacznym stopniu.

Eliminacja

Główną drogę eliminacji famprydyny stanowią nerki. W ciągu 24 godzin w moczu wykrywa się około 90% macierzystej substancji czynnej. Klirens nerkowy (CLR 370 ml/min) znacznie przekracza wskaźnik filtracji kłębuszkowej ze względu na połączenie wydalania na drodze filtracji kłębuszkowej i aktywnego wydzielania przy udziale transportera OCT2. Mniej niż 1% dawki wydalane jest z kałem.

Famprydyna charakteryzuje się liniową farmakokinetyką (tj. zależną od dawki), z okresem półtrwania w fazie terminalnej wynoszącym około 6 godzin. Maksymalne stężenie w osoczu (Cmax) oraz, w mniejszym stopniu, pole pod krzywą zmian stężenia leku w czasie (AUC), ulegają zwiększeniu proporcjonalnie do dawki. Brak dowodów świadczących o klinicznie istotnej akumulacji famprydyny przyjmowanej w zalecanych dawkach u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. U pacjentów z upośledzeniem czynności nerek akumulacja ma miejsce w stopniu zależnym od stopnia zaburzenia czynności nerek.

Szczególne populacje pacjentów

*Osoby w podeszłym wieku:*

Famprydyna jest wydalana głównie w postaci niezmienionej przez nerki, a klirens kreatyniny zmniejsza się wraz z wiekiem, dlatego zaleca się monitorowanie czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

*Dzieci i młodzież*

Dane nie są dostępne.

*Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Famprydyna jest wydalana głównie przez nerki jako niezmieniona substancja czynna, w związku z czym konieczne jest kontrolowanie czynności nerek u pacjentów z upośledzeniem pracy nerek. U pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek można się spodziewać stężenia produktu leczniczego około 1,7 do 1,9 raza wyższego, niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Produktu leczniczego Fampyra nie należy podawać chorym z umiarkowanym ani ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4).

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Famprydynę oceniano w przeprowadzanych na zwierzętach badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu doustnym.

Działania niepożądane w przypadku doustnie podawanej famprydyny występowały szybko, na ogół w ciągu 2 godzin po podaniu dawki produktu. Objawy kliniczne widoczne po pojedynczej dużej dawce lub wielokrotnych mniejszych dawkach były podobne u wszystkich badanych gatunków zwierząt i obejmowały drżenie, drgawki, ataksję, duszność, rozszerzenie źrenic, prostrację, zaburzoną wokalizację, przyśpieszone oddychanie i zwiększone ślinienie. Obserwowano także zaburzenia chodu i nadpobudliwość. Te objawy kliniczne nie były nieoczekiwane i były wynikiem wzmożonego działania farmakologicznego famprydyny. U szczurów stwierdzono także pojedyncze przypadki niedrożności układu moczowego prowadzącej do zgonu. Znaczenie kliniczne tych wyników nie zostało jeszcze wyjaśnione, aczkolwiek nie można wykluczyć związku przyczynowego z famprydyną.

W przeprowadzanych na szczurach i królikach badaniach dotyczących toksycznego wpływu na rozród obserwowano mniejszą wagę i żywotność płodu po dawkach toksycznych dla matek. Nie stwierdzono zwiększonego prawdopodobieństwa występowania wad rozwojowych ani szkodliwego wpływu na płodność.

W zestawie badań *in vitro* i *in vivo* famprydyna nie wykazywała potencjału mutagennego, klastogennego ani rakotwórczego.

**6. DANE FARMACEUTYCZNE**

**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E-171)

Glikol polietylenowy 400

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

3 lata.

Po otwarciu zużyć w ciągu 7 dni.

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

* 1. **Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt leczniczy Fampyra jest dostępny w butelkach i blistrach.

Butelki

HDPE (polietylen o dużej gęstości) z zakrętką z polipropylenu. Każda butelka zawiera 14 tabletek i substancję pochłaniającą wilgoć (żel krzemionkowy).

Opakowanie 28 tabletek (2 butelki po 14 tabletek)

Opakowanie 56 tabletek (4 butelki po 14 tabletek)

Blistry

Aluminium/aluminium (oPA/Alu/HDPE/PE + warstwa substancji pochłaniającej wilgoć CaO/Alu/PE), każdy blister zawiera 14 tabletek.

Opakowanie 28 tabletek (2 blistry po 14 tabletek)

Opakowanie 56 tabletek (4 blistry po 14 tabletek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Niemcy

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 lipca 2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 kwietnia 2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

**ANEKS II**

**A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novo Nordisk Production Ireland Limited

Monksland

Athlone, Co. Westmeath

Irlandia

Patheon France SAS

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

* **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

**Plan Zarządzania Ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

* na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
* w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

1. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**TEKTUROWE PUDEŁKO (NA BUTELKĘ)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

famprydyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka zawiera 10 mg famprydyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (2 butelki po 14 tabletek)

56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (4 butelki po 14 tabletek)

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Do stosowania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Nie połykać substancji pochłaniającej wilgoć.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po otwarciu zużyć w ciągu 7 dni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Niemcy

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/11/699/001 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

EU/1/11/699/002 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Fampyra

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA małych OPAKOWANIACH**

**BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA BUTELCE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

famprydyna

Do stosowania doustnego

**2. SPOSÓB PODANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po otwarciu zużyć w ciągu 7 dni.

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

**6. INNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

famprydyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka zawiera 10 mg famprydyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (2 blistry po 14 tabletek)

56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (4 blistry po 14 tabletek)

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Do stosowania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Niemcy

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/11/699/003 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

EU/1/11/699/004 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Fampyra

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH**

**FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

famprydyna

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merz Therapeutics GmbH

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

Zachować 12 godzin przerwy między każdą kolejną tabletką

pn.

wt.

śr.

czw.

pt.

sob.

ndz.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

**Fampyra 10 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

famprydyna

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

* Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
* W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
* Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
* Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Fampyra i w jakim celu się go stosuje

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fampyra

3. Jak przyjmować lek Fampyra

4. Możliwe działania niepożądane

1. Jak przechowywać lek Fampyra

6. Zawartość opakowania i inne informacje

**1. Co to jest lek Fampyra i w jakim celu się go stosuje**

Substancją czynną leku Fampyra jest famprydyna, należąca do grupy leków blokujących kanały potasowe. Działanie tych leków polega na hamowaniu wypływu potasu z uszkodzonych komórek nerwowych. Lek usprawnia przewodzenie impulsów w ośrodkowym układzie nerwowym, co wpływa na poprawę chodu.

Lek Fampyra stosuje się w celu usprawnienia chodzenia u osób dorosłych (powyżej 18. roku życia) z zaburzeniami chodu związanymi ze stwardnieniem rozsianym (SM). W stwardnieniu rozsianym proces zapalny niszczy osłonki ochronne wokół nerwów, co prowadzi do osłabienia i sztywności mięśni oraz trudności w chodzeniu.

**2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fampyra**

**Kiedy nie przyjmować leku Fampyra:**

* jeśli pacjent ma **uczulenie** na famprydynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
* jeżeli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek wystąpił **napad drgawkowy** (padaczkowy)
* jeżeli lekarz lub pielęgniarka stwierdzili u pacjenta umiarkowaną lub ciężką **chorobę nerek**
* jeżeli pacjent przyjmuje lek o nazwie cymetydyna
* jeżeli pacjent **przyjmuje inne leki zawierające famprydynę**. Może to zwiększyć ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

**Należy skonsultować się z lekarzem** i **nie przyjmować** leku Fampyra, jeżeli którekolwiek z powyższych ostrzeżeń dotyczą pacjenta.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Fampyra należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

* jeśli u pacjenta wystąpi kołatanie serca (palpitacje)
* jeśli pacjent ma skłonność do infekcji
* jeśli u pacjenta występują czynniki wpływające na wystąpienie napadu drgawkowego (padaczkowego) i jeżeli pacjent stosuje leki zwiększające takie ryzyko
* jeśli lekarz stwierdził u pacjenta łagodną chorobę nerek
* jeśli pacjent ma w wywiadzie reakcje alergiczne.

W razie potrzeby pacjent powinien używać pomocy do chodzenia (np. laski), gdyż lek może powodować zawroty głowy lub zaburzenia równowagi, co może zwiększać ryzyko upadków.

**Należy poinformować lekarza** przed rozpoczęciem przyjmowania leku Fampyra, jeżeli którekolwiek z powyższych ostrzeżeń dotyczy pacjenta.

**Dzieci i młodzież**

Tego leku nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

**Osoby w podeszłym wieku**

Przed rozpoczęciem leczenia oraz w jego trakcie lekarz może zbadać czynność nerek.

**Lek Fampyra a inne leki**

**Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie** o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

**Leku Fampyra nie należy przyjmować, jeżeli stosuje się inny lek zawierający famprydynę.**

**Inne leki wpływające na czynność nerek**

Lekarz zachowa szczególną ostrożność w przypadku podawania famprydyny jednocześnie z innymi lekami, które mogą wpływać na usuwanie leków przez nerki, takimi jak karwedilol, propranolol czy metformina.

**Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lek Fampyra nie jest zalecany w okresie ciąży.

Lekarz oceni korzyści wynikające z przyjmowania leku w stosunku do ryzyka dla nienarodzonego dziecka.

Nie należy karmić piersią w trakcie leczenia.

**Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Fampyra może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, ponieważ może powodować zawroty głowy. W razie wystąpienia tego typu objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

**3. Jak przyjmować lek Fampyra**

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lek Fampyra dostępny jest wyłącznie na receptę i powinien być podawany pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu stwardnienia rozsianego.

Lekarz przepisze początkowo zapas leku na 2 do 4 tygodni. Po 2 do 4 tygodniach ponownie oceni efekty terapii.

**Zalecana dawka to**

**Jedna** tabletka rano i **jedna** tabletka wieczorem (w odstępie 12 godzin). Nie wolno przyjmować więcej niż dwóch tabletek dziennie. Konieczne jest **zachowanie 12 godzinnej przerwy** między kolejnymi tabletkami. Tabletek nie należy przyjmować częściej niż co 12 godzin.

Lek Fampyra jest przeznaczony do stosowania doustnego.

**Tabletki należy połykać w całości,** popijając wodą. Tabletek nie należy dzielić, kruszyć, rozpuszczać, ssać ani żuć, gdyż może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Ten lek należy przyjmować na czczo.

Lek Fampyra w butelkach zawiera także wewnątrz opakowania substancję pochłaniającą wilgoć. Substancję pochłaniającą wilgoć należy pozostawić w butelce. Nie połykać.

**Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Fampyra**

W przypadku przyjęcia większej dawki niż zalecananależy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Należy pokazać lekarzowi opakowanie leku Fampyra.

Po przedawkowaniu może wystąpić nadmierne pocenie się, niewielkie drżenie, zawroty głowy, splątanie (*dezorientacja*), utrata pamięci (*amnezja*) i napady drgawkowe (*padaczkowe*). Mogą także wystąpić inne objawy, których tutaj nie wymieniono.

**Pominięcie przyjęcia leku Fampyra**

W razie pominięcia dawki nie należy przyjmować dwóch tabletek na raz, w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Pomiędzy dawkami **należy zawsze pozostawić odstęp 12 godzin.**

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**W przypadku wystąpienia napadu drgawkowego** należy **zaprzestać przyjmowania leku Fampyra** i niezwłocznie poinformować o tym lekarza.

Jeśli u pacjenta wystąpi jeden lub kilka z objawów alergii (nadwrażliwości), takich jak: obrzęk twarzy, warg, ust, gardła lub języka, zaczerwienienie lub swędzenie skóry, uczucie ucisku w klatce piersiowej i trudności z oddychaniem należy **zaprzestać** **przyjmowania leku Fampyra i** niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

Działania niepożądane przedstawione są według częstości występowania:

**Bardzo często**

Mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób:

* zakażenia układu moczowego

**Często**

Mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób:

* zaburzenia równowagi
* zawroty głowy
* uczucie wirowania (*układowe zawroty głowy*)
* ból głowy
* osłabienie i zmęczenie
* zaburzenia snu
* lęk
* niewielkie drżenie
* mrowienie lub drętwienie skóry
* ból gardła
* przeziębienie (*zapalenie nosa i gardła*)
* grypa
* infekcja wirusowa
* trudności z oddychaniem
* nudności
* wymioty
* zaparcia
* zaburzenia żołądkowe
* bóle kręgosłupa
* odczuwalne bicie serca (*kołatanie serca*)

**Niezbyt często**

Mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób

* napady drgawkowe (*padaczkowe*)
* reakcja alergiczna (*reakcja nadwrażliwości*)
* ciężka reakcja alergiczna *(wstrząs anafilaktyczny)*
* obrzęk twarzy, warg, ust lub języka (*obrzęk naczynioruchowy*)
* nowy napad lub zaostrzenie bólu nerwów twarzy (*neuralgia nerwu trójdzielnego*)
* przyspieszone bicie serca (*tachykardia*)
* zawroty głowy lub utrata przytomności (*niedociśnienie*)
* wysypka/swędząca wysypka (*pokrzywka*)
* dyskomfort w klatce piersiowej

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać lek Fampyra**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

W przypadku stosowania leku Fampyra w butelkach nie otwierać kilku butelek jednocześnie. Po otwarciu zużyć w ciągu 7 dni.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek Fampyra**

* Substancją czynną lekujest famprydyna.
* Każda tabletka o przedłużonym działaniu zawiera 10 mg famprydyny.
* Pozostałe składniki to:
* rdzeń tabletki: hypromeloza, celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian; otoczka tabletki: hypromeloza, tytanu dwutlenek (E‑171), glikol polietylenowy 400.

**Jak wygląda lek Fampyra i co zawiera opakowanie**

Lek Fampyra ma postać powlekanych, owalnych, dwuwypukłych tabletek 13 x 8 mm o przedłużonym uwalnianiu, w kolorze białym do białawego, z wytłoczonym napisem A10 po jednej stronie.

Lek Fampyra dostępny jest w butelkach i blistrach.

Butelki

Lek Fampyra dostarczany jest w butelkach z HDPE (polietylen o dużej gęstości). Każda butelka zawiera 14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu i substancję pochłaniającą wilgoć (żel krzemionkowy). Każde opakowanie zawiera 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (2 butelki) lub 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (4 butelki).

Blistry

Lek Fampyra dostarczany jest w blistrach po 14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Każde opakowanie zawiera 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (2 blistry) lub 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (4 blistry).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Niemcy

**Wytwórca**

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Ulotkę w wersji drukowanej dużą czcionką można zamówić u miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego (patrz powyżej).

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>