Este documento é a informação do medicamento aprovada para Fampyra, tendo sido destacadas as alterações desde o procedimento anterior que afetam a informação do medicamento (IB/0053/G).

Para mais informações, consultar o sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:

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

**ANEXO I**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fampyra 10 mg comprimidos de libertação prolongada

**2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada comprimido de libertação prolongada contém 10 mg de fampridina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido de libertação prolongada.

Comprimido revestido por película, esbranquiçado, oval, biconvexo, com 13 x 8 mm, de arestas planas, gravado com A10 numa das faces.

**4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

**4.1 Indicações terapêuticas**

Fampyra é indicado para a melhoria da marcha em doentes adultos com esclerose múltipla,

com disfunções da marcha (EDSS 4-7).

* 1. **Posologia e modo de administração**

O tratamento com fampridina é restrito a prescrição e supervisão por médicos experientes no tratamento de esclerose múltipla (EM).

Posologia

A posologia recomendada é um comprimido de 10 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de 12 horas (um comprimido de manhã e um comprimido à noite). A fampridina não deve ser administrada mais frequentemente ou em doses superiores às recomendadas (ver secção 4.4). Os comprimidos devem ser tomados sem alimentos (ver secção 5.2).

*Dose em falta*

Deve seguir-se sempre o regime posológico habitual. Não se deve tomar uma dose a dobrar para compensar uma dose em falta.

Iniciar e avaliar o tratamento com Fampyra

* A prescrição inicial deve limitar-se a duas a quatro semanas de terapêutica, uma vez que os benefícios clínicos devem ser habitualmente identificados no período de duas a quatro semanas após o início de Fampyra.
* Recomenda-se uma avaliação da capacidade de marcha, por exemplo, a Marcha Cronometrada de 25 Pés (*Timed 25 Foot Walk* - T25FW) ou a Escala de Marcha da Esclerose Múltipla de Doze Itens (*Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale - MSWS-12*) para avaliar a melhoria no período de duas a quatro semanas. Se nenhuma melhoria for observada, deve suspender-se o tratamento.
* Este medicamento deve ser descontinuado se os doentes não notificaram benefícios.

Reavaliação do tratamento com Fampyra

* Caso se verifique um declínio na velocidade da marcha, o médico deve considerar uma interrupção do tratamento para reavaliar os benefícios da fampridina (ver acima). A reavaliação deve incluir a descontinuação deste medicamento e a realização de uma avaliação da capacidade de marcha. A fampridina deve ser descontinuada se os doentes deixarem de apresentar benefícios na marcha.

Populações especiais

*Idosos*

A função renal deve ser verificada em doentes idosos antes de se iniciar o tratamento com este medicamento. Recomenda-se a monitorização da função renal para detetar qualquer compromisso renal (ver secção 4.4).

*Doentes com compromisso renal*

A fampridina é contraindicada em doentes com compromisso renal moderado ou grave (depuração da creatinina < 50 ml/min) (ver secções 4.3 e 4.4).

*Doentes com compromisso hepático*

Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso hepático.

*População pediátrica*

A segurança e eficácia deste medicamento em crianças com idades entre 0 e 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Fampyra é utilizado por via oral.

O comprimido deve ser engolido inteiro. Não pode ser dividido, esmagado, dissolvido, chupado nem mastigado.

**4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à fampridina ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Tratamento concomitante com outros medicamentos contendo fampridina (4-aminopiridina).

Doentes com antecedentes ou ocorrência atual de convulsões.

Doentes com compromisso renal moderado ou grave (depuração da creatinina < 50 ml/min).

Utilização concomitante de Fampyra com fármacos inibidores do Transportador Orgânico de Catião 2 (TOC2), como por exemplo, cimetidina.

**4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Risco de convulsão

O tratamento com fampridina aumenta o risco de convulsão (ver secção 4.8).

Este medicamento deve ser administrado com precaução na presença de quaisquer fatores que possam reduzir o limiar convulsivo.

A fampridina deve ser descontinuada em doentes que sofrem convulsões durante o tratamento.

Compromisso renal

A fampridina é excretada principalmente pelos rins na forma inalterada. Os doentes com compromisso renal têm maiores concentrações plasmáticas, as quais estão associadas ao aumento de reações adversas, em particular de efeitos neurológicos. Recomenda-se a determinação do estado da função renal antes do tratamento e a sua monitorização regular durante o tratamento em todos os doentes (particularmente em idosos, nos quais a função renal pode estar reduzida). A depuração da creatinina pode ser calculada utilizando a fórmula de Cockroft-Gault.

É necessária precaução quando se prescreve Fampyra a doentes com compromisso renal ligeiro ou a doentes que utilizam fármacos que são substratos de TOC2, como por exemplo, carvedilol, propranolol e metformina.

Reações de hipersensibilidade

Foram notificadas reações graves de hipersensibilidade (incluindo reações anafiláticas) na experiência pós-comercialização, tendo a maioria destes casos ocorrido na primeira semana de tratamento. É necessária precaução especial em doentes com antecedentes de reações alérgicas. Se ocorrer uma reação anafilática ou outra reação alérgica grave, este medicamento deve ser descontinuado e não deve ser reiniciado.

Outras advertências e precauções

A fampridina deve ser administrada com precaução em doentes com sintomas cardiovasculares de disfunções cardíacas da condução sinoatrial ou atrioventricular (estes efeitos são observados em sobredosagem). Existe informação de segurança limitada sobre estes doentes.

A maior incidência de tonturas e distúrbios de equilíbrio observados com a fampridina pode resultar num maior risco de quedas. Por esse motivo, os doentes devem utilizar suportes de marcha de acordo com a necessidade.

Em estudos clínicos foram observadas contagens baixas de leucócitos em 2,1% dos doentes tratados com Fampyra *versus* 1,9% dos doentes a receberem placebo. Foram observadas infeções nos estudos clínicos (ver secção 4.8), não se podendo excluir um aumento da taxa de infeção assim como o compromisso da resposta imunitária.

**4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.

É contraindicado o tratamento com outros medicamentos contendo fampridina (4-amino piridina) (ver secção 4.3).

A fampridina é eliminada principalmente através dos rins, sendo a secreção renal ativa responsável por cerca de 60% da sua eliminação (ver secção 5.2). O TOC2 é o transportador responsável pela secreção ativa da fampridina. Deste modo, a utilização concomitante de fampridina com fármacos inibidores do TOC2, como por exemplo, a cimetidina, é contraindicada (ver secção 4.3), e é necessária precaução na utilização concomitante de fampridina com medicamentos que sejam substratos do TOC2, por exemplo, carvedilol, propranolol e metformina (ver secção 4.4).

Interferão: a fampridina tem sido administrada concomitantemente com interferão-beta e não se observaram interações medicamentosas farmacocinéticas.

Baclofeno: a fampridina tem sido administrada concomitantemente com baclofeno e não se observaram interações medicamentosas farmacocinéticas.

**4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de fampridina em mulheres grávidas é limitada.

Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de fampridina durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se a fampridina é excretada no leite humano ou animal. Fampyra não é recomendada durante a amamentação.

Fertilidade

Não se observaram efeitos sobre a fertilidade em estudos animais.

**4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Fampyra tem uma influência moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

* 1. **Efeitos indesejáveis**

Resumo do perfil de segurança

A segurança de Fampyra foi avaliada em estudos clínicos controlados e aleatorizados, em estudos de desenho aberto de longo prazo e num contexto de pós-comercialização.

As reações adversas identificadas são principalmente neurológicas e incluem convulsões, insónias, ansiedade, alterações do equilíbrio, tonturas, parestesia, tremor, cefaleia e astenia. Isto é consistente com a atividade farmacológica da fampridina. As reações adversas de maior incidência identificadas em ensaios controlados por placebo, realizados em doentes com esclerose múltipla tratados com as doses recomendadas de fampridina, são notificadas como infeção do trato urinário (em, aproximadamente, 12% dos doentes).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são apresentadas abaixo por classes de sistemas de órgãos e frequência absoluta. As frequências são definidas como: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1 000, < 1/100); raros (≥ 1/10 000, < 1/1 000); muito raros (< 1/10 000); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência.

**Tabela 1: Lista tabelada de reações adversas**

| **Classes de Sistemas de Órgãos (CSO) segundo a base de dados MedDRA** | **Reação adversa** | **Categoria de frequência** |
| --- | --- | --- |
| Infeções e infestações | Infeção do trato urinário1  *Influenza*1  Nasofaringite1  Infeção viral1 | Muito Frequente  Frequente  Frequente  Frequente |
| Doenças do sistema imunitário | Anafilaxia  Angioedema  Hipersensibilidade | Pouco Frequente  Pouco Frequente  Pouco Frequente |
| Perturbações do foro psiquiátrico | Insónia  Ansiedade | Frequente  Frequente |
| Doenças do sistema nervoso | Tonturas  Cefaleia  Alteração do equilíbrio  Vertigens  Parestesia  Tremor  Convulsão2  Nevralgia do trigémeo3 | Frequente  Frequente  Frequente  Frequente  Frequente  Frequente  Pouco Frequente  Pouco Frequente |
| Cardiopatias | Palpitações  Taquicardia | Frequente  Pouco Frequente |
| Vasculopatias | Hipotensão4 | Pouco Frequente |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | Dispneia  Dor faringolaríngea | Frequente  Frequente |
| Doenças gastrointestinais | Náusea  Vómitos  Obstipação  Dispepsia | Frequente  Frequente  Frequente  Frequente |
| Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Erupção cutânea  Urticária | Pouco Frequente  Pouco Frequente |
| Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos | Dorsalgia | Frequente |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Astenia  Desconforto torácico4 | Frequente  Pouco Frequente |

1 Ver secção 4.4

2 Ver secções 4.3 e 4.4

3 Inclui tanto sintomas *de novo* como exacerbação da nevralgia do trigémio existente

4 Estes sintomas foram observados no contexto de hipersensibilidade

Descrição de reações adversas selecionadas

*Hipersensibilidade*

Têm ocorrido notificações de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia) na experiência pós-comercialização, associadas a um ou mais dos seguintes sintomas: dispneia, desconforto torácico, hipotensão, angioedema, erupção cutânea e urticária. Para mais informação sobre reações de hipersensibilidade, ver secções 4.3 e 4.4.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)

**4.9 Sobredosagem**

Sintomas

Os sintomas agudos de sobredosagem com fampridina foram consistentes com a excitação do sistema nervoso central e incluíram confusão, tremores, diaforese, convulsão e amnésia.

As reações adversas do sistema nervoso central com doses elevadas de 4-aminopiridina incluem tonturas, confusão, convulsões, estado epilético, movimentos involuntários e coreoatetoides. Outros efeitos secundários com doses elevadas incluem casos de arritmia cardíaca (por exemplo, taquicardia supraventricular e bradicardia) e taquicardia ventricular como consequência do potencial prolongamento QT. Também foram recebidas notificações de hipertensão.

Tratamento

Os doentes que sofreram sobredosagem devem receber tratamento de suporte. A atividade convulsiva repetida deve ser tratada com benzodiazepinas, fenitoína, ou outra terapêutica anticonvulsiva aguda apropriada.

**5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Outros fármacos do sistema nervoso, código ATC: N07XX07.

Efeitos farmacodinâmicos

Fampyra é um bloqueador do canal de potássio. Ao bloquear os canais de potássio, a fampridina reduz a saída da corrente iónica através destes canais, prolongando assim a repolarização e aumentando a formação do potencial de ação nos axónios desmielinizados e na função neurológica. Presumivelmente, ao aumentar a formação do potencial de ação, mais impulsos podem ser conduzidos no sistema nervoso central.

Eficácia e segurança clínicas

Foram realizados três estudos de fase III, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo e confirmatórios (MS-F203 e MS-F204 e 218MS305). A proporção de respondedores foi independente da terapêutica imunomoduladora concomitante (incluindo interferões, acetato de glatirâmero, fingolimod e natalizumab). A dose de Fampyra foi de 10 mg duas vezes por dia (BID).

*Estudos MS-F203 e MS-F204*

O parâmetro de avaliação primário nos estudos MS-F203 e MS-F204 consistiu na taxa de doentes que responderam ao tratamento na velocidade de marcha, conforme medida pela Marcha Cronometrada de 25 pés (T25FW - Timed 25‑foot Walk). Um dos doentes que respondeu ao tratamento foi definido como um doente que teve consistentemente uma velocidade de marcha mais rápida, em, pelo menos três consultas em 4 possíveis, durante o período de dupla ocultação em comparação com o valor máximo obtido num conjunto de cinco consultas fora do tratamento.

Uma proporção significativamente superior de doentes tratados com Fampyra foram respondedores em comparação com o placebo (MS‑F203: 34,8% *vs*. 8,3%, p< 0,001; MS‑F204: 42,9% *vs.* 9,3%, p< 0,001).

Os doentes que responderam a Fampyra aumentaram a sua velocidade de marcha, em média, 26,3% *vs* 5,3% com placebo (p< 0,001) (MS-F203) e 25,3% *vs* 7,8% (p< 0,001) (MS-F204). A melhoria surgiu rapidamente (dentro de semanas) após iniciar o tratamento.

Foram observadas melhorias estatística e clinicamente significativas na marcha, conforme medido pela Escala de Marcha da Esclerose Múltipla de 12 itens.

**Tabela 2: Estudos MS-F203 e MS-F204**

| ESTUDO | **MS-F203** | | **MS-F204** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg BID** | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg BID** |
| n de participantes | 72 | 224 | 118 | 119 |
|  |  |  |  |  |
| **Melhoria consistente** | **8,3%** | **34,8%** | **9,3%** | **42,9%** |
| Diferença |  | **26,5%** |  | **33,5%** |
| IC95%  Valor- P |  | 17,6%, 35,4%  < 0,001 |  | 23,2%, 43,9%  < 0,001 |
| **> 20% melhoria** | 11,1% | 31,7% | 15,3% | 34,5% |
| Diferença |  | 20,6% |  | 19.2% |
| IC95%  Valor P |  | 11,1%, 30,1%  < 0,001 |  | 8,5%, 29,9%  < 0,001 |
| Velocidade de marcha Pés/seg. | Pés por segundo | Pés por segundo | Pés por segundo | Pés por segundo |
| Início | 2,04 | 2,02 | 2,21 | 2,12 |
| Parâmetro de avaliação | 2,15 | 2,32 | 2,39 | 2,43 |
| Alteração | 0,11 | 0,30 | 0,18 | 0,31 |
| Diferença | 0,19 | | 0,12 | |
| Valor-p | 0,010 | | 0,038 | |
| % Média de Alteração | 5,24 | 13,88 | 7,74 | 14,36 |
| Diferença | 8,65 | | 6,62 | |
| Valor-p | < 0,001 | | 0,007 | |
| pontuação-MSWS-12 (média, sem) |  |  |  |  |
| Início | 69,27 (2,22) | 71,06 (1,34) | 67,03 (1,90) | 73,81 (1,87) |
| Média de Alteração | -0,01 (1,46) | -2,84 (0,878) | 0,87 (1,22) | -2,77 (1,20) |
| Diferença | 2,83 | | 3,65 | |
| Valor-p | 0,084 | | 0,021 | |
| LEMMT (média, sem)  (Teste Manual dos Músculos da Extremidade Inferior) |  |  |  |  |
| Início | 3,92 (0,070) | 4,01 (0,042) | 4,01 (0,054) | 3,95 (0,053) |
| Média de Alteração | 0,05 (0,024) | 0,13 (0,014) | 0,05 (0,024) | 0,10 (0,024) |
| Diferença | 0,08 | | 0,05 | |
| Valor-p | 0,003 | | 0,106 | |
| Pontuação Ashworth  (Um teste paraspasticidade muscular) |  |  |  |  |
| Início | 0,98 (0,078) | 0,95 (0,047) | 0,79 (0,058) | 0,87 (0,057) |
| Média de Alteração | -0,09 (0,037) | -0,18 (0,022) | -0,07 (0,033) | -0,17 (0,032) |
| Diferença | 0,10 | | 0,10 | |
| Valor-p | 0,021 | | 0,015 | |

BID = duas vezes por dia

*Estudo 218MS305*

O estudo 218MS305 foi conduzido em 636 indivíduos com esclerose múltipla e incapacidade de marcha. A duração do tratamento em dupla ocultação foi de 24 semanas com um seguimento de 2 semanas pós-tratamento. O parâmetro de avaliação primário foi a melhoria na capacidade de marcha, avaliada como a proporção de doentes que atingiram uma melhoria média ≥ 8 pontos na pontuação na MSWS-12, desde o início da terapêutica até às 24 semanas. Neste estudo, observou-se uma diferença no tratamento estatisticamente significativa com uma proporção superior de doentes tratados com Fampyra que demonstraram uma melhoria na capacidade de marcha em comparação com os doentes controlados com placebo (risco relativo de 1,38 (IC 95%: [1,06; 1,70]). As melhorias ocorreram, geralmente, no período de 2 a 4 semanas após o início do tratamento e desapareceram no período de 2 semanas após a cessação do mesmo.

Os doentes tratados com fampridina também demonstraram uma melhoria estatisticamente significativa no Teste Cronometrado para avaliar a capacidade de Levantar e Caminhar (*Timed Up and Go* - TUG), uma medida do equilíbrio estático e dinâmico e da mobilidade física. Neste parâmetro de avaliação secundário, observou-se uma proporção superior de doentes tratados com fampridina que atingiu uma melhoria média ≥ 15% em relação à velocidade inicial do TUG ao longo de um período de 24 semanas, em comparação com o placebo. A diferença na Escala de Equilíbrio de Berg [*Berg Balance Scale (BBS);* uma medida do equilíbrio estático], embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa.

Adicionalmente, os doentes tratados com Fampyra demonstraram uma melhoria média estatisticamente significativa na pontuação física na Escala de Impacto da Esclerose Múltipla (*Multiple Sclerosis Impact Scale* - MSIS-29) (diferença no MMQ de -3,31, *p*< 0,001) desde o início, em comparação com o placebo.

**Tabela 3: Estudo 218MS305**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ao longo de 24 semanas** | **Placebo N = 318\*** | **Fampyra 10 mg BID N = 315\*** | **Diferença (IC 95%)**  **Valor de *p*** |
| Proporção de doentes com uma melhoria média ≥ 8 pontos na pontuação na MSWS‑12 em relação ao valor inicial | 34% | 43% | Diferença do risco: 10,4%  (3%; 17,8%)  0,006 |
| **Pontuação na MSWS-12**  Início  Melhoria desde o início | 65,4  -2,59 | 63,6  -6,73 | MMQ: -4,14  (-6,22; -2,06)  < 0,001 |
| **TUG**  Proporção de doentes com uma melhoria média ≥ 15% na velocidade do TUG | 35% | 43% | Diferença do risco: 9,2% (0,9%; 17,5%)  0,03 |
| **TUG**  Início  Melhoria desde o início (seg) | 27,1  -1,94 | 24,9  -3,3 | MMQ: -1,36  (-2,85 ; 0,12)  0,07 |
| **Pontuação física na MSIS‑29**  Início  Melhoria desde o início | 55,3  -4,68 | 52,4  -8,00 | MMQ: -3,31  (-5,13; -1,50)  < 0,001 |
| **Pontuação na BBS**  Início  Melhoria desde o início | 40,2  1,34 | 40,6  1,75 | MMQ: 0,41  (-0,13; 0,95)  0,141 |

\*População com intenção de tratar = 633; MMQ = Média dos mínimos quadrados, BID = duas vezes por dia

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Fampyra em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da esclerose múltipla com disfunções da marcha (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

**5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Absorção

A fampridina administrada por via oral é rápida e completamente absorvida pelo trato gastrointestinal. A fampridina tem um índice terapêutico estreito. A biodisponibilidade absoluta dos comprimidos de libertação prolongada de Fampyra não foi avaliada, mas a biodisponibilidade relativa (quando comparada a uma solução oral aquosa) é de 95%. Os comprimidos de libertação prolongada de Fampyra causam um atraso na absorção de fampridina manifestado pelo lento aumento até ao pico inferior de concentração, sem qualquer efeito na extensão da absorção.

Quando os comprimidos de libertação prolongada de Fampyra são tomados com alimentos, a redução na área sob a curva da concentração plasmática - tempo (AUC0-∞) da fampridina é de, aproximadamente 2‑7% (dose de 10 mg). Não se espera que a pequena redução na AUC cause uma redução na eficácia terapêutica. No entanto, a Cmax aumenta em 15-23%. Dado que existe uma relação clara entre a Cmax e as reações adversas relacionadas com a dose, recomenda-se a administração de Fampyra sem alimentos (ver secção 4.2).

Distribuição

A fampridina é uma substância ativa lipossolúvel que atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica. A fampridina tem uma baixa ligação às proteínas plasmáticas (a fração de ligação variou entre 3-7% no plasma humano). A fampridina tem um volume de distribuição de, aproximadamente, 2,6 l/kg.

A fampridina não é substrato para a glicoproteína P.

Biotransformação

A fampridina é metabolizada em seres humanos através da oxidação para 3‑hidroxi‑4‑aminopiridina, sendo depois conjugada com o sulfato 3‑hidroxi‑4‑aminopiridina. Não foi encontrada nenhuma atividade farmacológica dos metabolitos de fampridina em relação aos canais de potássio selecionados *in vitro*.

A 3‑hidroxilação da fampridina para 3‑hidroxi‑4‑aminopiridina pelos microssomas do fígado humano parece ser catalisada pelo Citocromo P450 2E1 (CYP2E1).

Houve evidência de inibição direta do CYP2E1 pela fampridina a 30 μM (aproximadamente 12% de inibição) que é, aproximadamente, 100 vezes a concentração plasmática média de fampridina medida para o comprimido de 10 mg.

O tratamento dos hepatócitos humanos de cultura com fampridina tem pouco ou nenhum efeito na indução das atividades das enzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ou CYP3A4/5.

Eliminação

A principal via de eliminação da fampridina é a excreção renal, sendo, aproximadamente, 90% da dose recuperada na urina na forma de substância ativa inalterada dentro de 24 horas. A eliminação renal (CLR 370 ml/min) é substancialmente maior do que a taxa de filtração glomerular devido à combinação da filtração glomerular e da excreção ativa pelo transportador renal TOC2. A excreção fecal é responsável por menos de 1% da dose administrada.

A fampridina caracteriza-se por uma farmacocinética linear (proporcional à dose) com uma semivida de eliminação de, aproximadamente, 6 horas. A concentração plasmática máxima (Cmax) e, em menor extensão, a área sob a curva da concentração plasmática-tempo (AUC) aumentou proporcionalmente com a dose. Não existe evidência de acumulação clinicamente relevante de fampridina administrada na dose recomendada em doentes com função renal normal. Em doentes com compromisso renal ocorre acumulação relacionada com o grau de compromisso.

Populações especiais

*Idosos*

A fampridina é excretada principalmente pelos rins, na forma inalterada, e, sabendo-se que a depuração da creatinina diminui com a idade, é recomendada a monitorização da função renal em doentes idosos (ver secção 4.2).

*População pediátrica*

Não existem dados disponíveis.

*Doentes com compromisso renal*

A fampridina é eliminada principalmente pelos rins, na forma de substância ativa inalterada, pelo que a função renal deve ser verificada em doentes com função renal possivelmente comprometida. Espera-se que os doentes com compromisso renal ligeiro tenham, aproximadamente, 1,7 a 1,9 vezes as concentrações de fampridina atingidas pelos doentes com função renal normal. Fampyra não pode ser administrado a doentes com compromisso renal moderado ou grave (ver secções 4.3 e 4.4).

**5.3 Dados de segurança pré-clínica**

A fampridina foi analisada em estudos de toxicidade de dose repetida por via oral em várias espécies animais.

As respostas adversas à fampridina administrada por via oral foram de início rápido e a maioria ocorreu dentro das primeiras 2 horas após a dose. Os sinais clínicos evidentes após doses únicas elevadas ou doses baixas repetidas foram semelhantes em todas as espécies estudadas e incluem tremores, convulsões, ataxia, dispneia, pupilas dilatadas, prostração, vocalização anormal, aumento da respiração e hipersalivação. Observaram-se ainda anomalias na marcha e hiperexcitabilidade. Estes sinais clínicos não foram inesperados e representam uma ação farmacológica exagerada da fampridina. Além disso, foram observados casos únicos de obstrução fatal do trato urinário em ratos. A relevância clínica destes resultados ainda não está esclarecida, mas não pode ser excluída uma relação causal com o tratamento com fampridina.

Nos estudos de toxicidade reprodutiva em ratos e coelhos, foi observada uma redução no peso e na viabilidade dos fetos e crias com doses tóxicas maternas. No entanto, não se observou um maior risco de malformações nem efeitos adversos na fertilidade.

Num conjunto de estudos *in vitro* e *in vivo,* afampridina não revelou qualquer potencial para ser mutagénico, clastogénico nem carcinogénico.

**6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

**6.1 Lista de excipientes**

Núcleo do comprimido

Hipromelose

Celulose microcristalina

Sílica coloidal anidra

Estearato de magnésio

Película de revestimento

Hipromelose

Dióxido de titânio (E-171)

Macrogol 400

**6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

**6.3 Prazo de validade**

3 anos.

Após a primeira abertura de um frasco, utilizar dentro de 7 dias.

**6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Conservar os comprimidos na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

* 1. **Natureza e conteúdo do recipiente**

Fampyra é fornecido em embalagens com frascos ou blisters.

Frascos

Frascos de HDPE (polietileno de alta densidade) com tampa de polipropileno, sendo que cada frasco contém 14 comprimidos e um gel de sílica dessecante.

Embalagem com 28 comprimidos (2 frascos de 14).

Embalagem com 56 comprimidos (4 frascos de 14).

Blisters

Blister de alumínio/alumínio (oPA/Alu/HDPE/camada de dessecante de PE+CaO/Alu/PE), com 14 comprimidos em cada lamela de blister.

Embalagem com 28 (2 blisters de 14) comprimidos.

Embalagem com 56 (4 blisters de 14) comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**6.6 Precauções especiais para eliminação**

Não existem requisitos especiais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Alemanha

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 20 julho 2011

Data da última renovação: 25 abril 2022

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**ANEXO II**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**D. Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Novo Nordisk Production Ireland Limited

Monksland

Athlone, Co. Westmeath

Irlanda

Patheon France SAS

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

França

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2)

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

* **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

* **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um RPS atualizado:

* A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
* Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM DO FRASCO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fampyra 10 mg comprimidos de libertação prolongada

fampridina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 10 mg de fampridina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de libertação prolongada

28 comprimidos de libertação prolongada (2 frascos de 14 comprimidos cada)

56 comprimidos de libertação prolongada (4 frascos de 14 comprimidos cada)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização por via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Não engolir o dessecante.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura do frasco, utilize dentro de 7 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar os comprimidos no frasco original para proteger da luz e da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/699/001 28 comprimidos de libertação prolongada

EU/1/11/699/002 56 comprimidos de libertação prolongada

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Fampyra

1. **IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

1. **IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Fampyra 10 mg comprimidos de libertação prolongada

fampridina

Via oral

**2. MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura do frasco, utilize dentro de 7 dias

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO POR PESO, VOLUME OU UNIDADE**

14 comprimidos de libertação prolongada

**6. OUTROS**

**CARTONAGEM DO BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fampyra 10 mg comprimidos de libertação prolongada

fampridina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 10 mg de fampridina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de libertação prolongada

28 comprimidos de libertação prolongada (2 blisters de 14 comprimidos cada)

56 comprimidos de libertação prolongada (4 blisters de 14 comprimidos cada)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização por via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Conservar os comprimidos na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/699/003 28 comprimidos de libertação prolongada

EU/1/11/699/004 56 comprimidos de libertação prolongada

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Fampyra

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

1. **IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTERS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fampyra 10 mg comprimidos de libertação prolongada

fampridina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merz Therapeutics GmbH

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Aguarde 12 horas entre cada comprimido

Seg

Ter

Qua

Qui

Sex

Sáb

Dom

B. FOLHETO INFORMATIVO

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Fampyra 10 mg comprimidos de libertação prolongada**

fampridina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

* Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
* Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
* Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
* Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**

1. O que é Fampyra e para que é utilizado

2. O que precisa de saber antes de tomar Fampyra

3. Como tomar Fampyra

4. Efeitos indesejáveis possíveis

1. Como conservar Fampyra

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

**1. O que é Fampyra e para que é utilizado**

Fampyra contém a substância ativa fampridina que pertence a um grupo de medicamentos chamados bloqueadores dos canais de potássio. Funcionam evitando que o potássio saia das células nervosas que foram danificadas pela esclerose múltipla. Pensa-se que este medicamento funciona ao deixar os impulsos passarem normalmente pelo nervo, o que lhe permite andar melhor.

Fampyra é um medicamento utilizado para melhorar a marcha em adultos (com idade igual ou superior a 18 anos) com perturbações na marcha associadas à Esclerose Múltipla (EM). Na esclerose múltipla, a inflamação destrói a camada protetora que envolve os nervos, levando a fraqueza dos músculos, rigidez muscular e dificuldade em andar.

**2. O que precisa saber antes de tomar Fampyra**

**Não tome Fampyra**

* se tem **alergia** à fampridina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
* se alguma vez teve uma **convulsão** (também conhecida como um ataque ou espasmos)
* se o seu médico ou enfermeiro o tiver informado de que tem **problemas de rins** moderados ou graves
* se estiver a tomar um medicamento chamado cimetidina
* se estiver a **tomar outros medicamentos contendo fampridina**. Isto pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis graves.

**Informe o seu médico** e **não tome** Fampyra se alguma destas situações se aplicar a si.

**Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Fampyra:

* se sentir os seus próprios batimentos cardíacos (*palpitações*)
* se tem tendência aumentada (suscetibilidade) a infeções
* se tem algum fator de risco ou está a tomar medicamentos que afetem o seu risco de ataques epiléticos (*convulsões*)
* se tiver sido informado por um médico de que tem problemas ligeiros nos seus rins
* se tem história de reações alérgicas

Deve utilizar um auxílio de marcha, como uma bengala, conforme seja necessário, porque este medicamento poderá provocar tonturas ou desequilíbrio, o que poderá resultar num aumento do risco de quedas.

**Informe o seu médico** antes de tomar Fampyra se alguma destas situações se aplicar a si.

**Crianças e adolescentes**

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade.

**Idosos**

Antes e durante o tratamento, o seu médico pode querer verificar se os seus rins estão a funcionar bem.

**Outros medicamentos e Fampyra**

**Informe o seu médico ou farmacêutico** se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier atomar outros medicamentos.

**Não tome Fampyra se estiver a tomar outros medicamentos contendo fampridina.**

**Outros medicamentos que afetam os rins**

O seu médico terá um cuidado especial se a fampridina for tomada ao mesmo tempo que qualquer outro medicamento que possa afetar a forma como os seus rins eliminam medicamentos, como por exemplo carvedilol, propranolol e metformina.

**Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Fampyra não é recomendado durante a gravidez.

O seu médico vai ponderar o benefício do tratamento com Fampyra contra o risco para o seu bebé.

Não deve amamentar enquanto toma este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Fampyra pode ter um efeito sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas, porque pode causar tonturas. Certifique-se que não sente esse efeito antes de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

**3. Como tomar Fampyra**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Fampyra só está disponível mediante receita médica e sob a vigilância de médicos com experiência em esclerose múltipla.

O médico irá fornecer-lhe uma receita inicial para 2 a 4 semanas. Após 2 a 4 semanas, o tratamento será reavaliado.

**A dose recomendada é**

**Um** comprimido de manhã e **um** comprimido à noite (com um intervalo de 12 horas). Não tome mais de dois comprimidos por dia. **Deve deixar um intervalo de 12 horas** entre cada comprimido. Não tome os comprimidos em intervalos menores que 12 horas.

Fampyra é para utilização por via oral.

**Engula o comprimido inteiro,** com água. Não divida, esmague, dissolva, chupe nem mastigue o comprimido. Se o fizer, pode aumentar o seu risco de efeitos indesejáveis.

Este medicamento deve ser tomado sem alimentos, com o estômago vazio.

Se o seu Fampyra for fornecido em frascos, este irá também conter um dessecante. Deixe o dessecante no frasco, não o engula.

**Se tomar mais Fampyra do que deveria**

Contacte o seu médico imediatamente se tomar demasiados comprimidos.

Leve a embalagem de Fampyra consigo quando for ao médico.

Se tiver tomado mais comprimidos do que deveria (sobredosagem), pode ter mais suor, tremores ligeiros, tonturas, confusão, perda de memória (*amnésia*) e ataques epiléticos (*convulsão*). Pode também sentir outros efeitos não referidos aqui.

**Caso se tenha esquecido de tomar Fampyra**

Caso se tenha esquecido de tomar um comprimido, não tome dois comprimidos de uma só vez para compensar a dose que se esqueceu de tomar. Tem **sempre que deixar um intervalo de 12 horas** entre cada comprimido.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Se tiver uma convulsão pare de tomar Fampyra e** informe o seu médico imediatamente.

Se tiver um ou mais dos seguintes sintomas alérgicos (*hipersensibilidade*): inchaço do rosto, boca, lábios, garganta ou língua, a pele ficar vermelha ou com comichão, aperto no peito e problemas respiratórios; **pare de tomar Fampyra** e procure o seu médico imediatamente.

Os efeitos indesejáveis são referidos abaixo de acordo com a sua frequência:

**Efeitos indesejáveis muito frequentes**

Podem afetar mais de 1 em 10 pessoas:

* Infeção do aparelho urinário

**Efeitos indesejáveis frequentes**

Podem afetar até 1 em 10 pessoas:

* Sentir que perde o equilíbrio
* Tonturas
* Sensação de girar (*vertigens*)
* Dores de cabeça
* Sensação de fraqueza e cansaço
* Dificuldade em dormir
* Ansiedade
* Tremores ligeiros
* Dormência ou formigueiro na pele
* Dor de garganta
* Constipação comum (*nasofaringite*)
* Gripe (*influenza*)
* Infeção viral
* Dificuldade em respirar (falta de ar)
* Sensação de enjoo (*náuseas*)
* Estar enjoado (*vómitos*)
* Prisão de ventre
* Mal-estar do estômago
* Dores nas costas
* Sentir os batimentos cardíacos (*palpitações*)

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Podem afetar até 1 em 100 pessoas:

* Ataques epiléticos (*convulsões*)
* Reação alérgica (*hipersensibilidade*)
* Alergia grave (*reação anafilática*)
* Inchaço da face, lábios, boca ou língua (*angioedema*)
* Aparecimento ou agravamento da dor no nervo da face (*nevralgia do trigémeo*)
* Frequência cardíaca acelerada (*taquicardia*)
* Tonturas ou perda de consciência (*hipotensão*)
* Erupção na pele/erupção na pele com comichão (*urticária*)
* Desconforto no peito

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale como seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Fampyra**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Conservar os comprimidos na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

Se o seu Fampyra for fornecido em frascos, só deve ser aberto um frasco de cada vez. Após a primeira abertura, deve utilizar dentro de 7 dias.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

**Qual a composição de Fampyra**

* A substância ativa é a fampridina.
* Cada comprimido de libertação prolongada contém 10 mg de fampridina.
* Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido: hipromelose, celulose microcristalina, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio; película de revestimento: hipromelose, dióxido de titânio (E-171), polietineloglicol 400.

**Qual o aspeto de Fampyra e conteúdo da embalagem**

Fampyra é um comprimido revestido por película de libertação prolongada, esbranquiçado, oval, biconvexo, com 13 x 8 mm, gravado com A10 numa das faces.

Fampyra é fornecido em embalagens com frascos ou blisters.

Frascos

Fampyra encontra-se disponível em frascos de HDPE (polietileno de alta densidade). Cada frasco contém 14 comprimidos de libertação prolongada e um gel de sílica dessecante. Cada embalagem contém 28 comprimidos de libertação prolongada (2 frascos) ou 56 comprimidos de libertação prolongada (4 frascos).

Blisters

Fampyra encontra-se disponível em blisters laminados de 14 comprimidos de libertação prolongada cada. Cada embalagem contém 28 comprimidos de libertação prolongada (2 blisters) ou 56 comprimidos de libertação prolongada (4 blisters).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Alemanha

**Fabricante**

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Pode obter uma versão deste folheto com caracteres maiores se ligar para o representante local (ver lista acima).

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.