Prezentul document conține informațiile aprobate referitoare la produs pentru Fampyra, cu evidențierea modificărilor aduse de la procedura anterioară care au afectat informațiile referitoare la produs (IB/0053/G).

Mai multe informații se pot găsi pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente:

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

**ANEXA I**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită

**2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conţine 10 mg de fampridină.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat cu eliberare prelungită.

Un comprimat filmat de culoare aproape alb, cu formă ovală biconvexă, cu dimensiunile 13 x 8 mm, cu margine plată pe care este gravat textul „A10” pe una dintre părţi.

**4. DATE CLINICE**

**4.1 Indicaţii terapeutice**

Fampyra este indicat pentru îmbunătăţirea mersului la pacienţii adulţi cu scleroză multiplă, care prezintă invaliditate la mers (EDSS 4-7).

* 1. **Doze şi mod de administrare**

Tratamentul cu fampridină este restricţionat din punct de vedere al prescrierii şi supravegherii tratamentului, care trebuie să se facă numai de către medici cu experienţă în tratarea SM.

Doze

Doza recomandată este de un comprimat de 10 mg de două ori pe zi, luate la intervale de 12 ore (un comprimat dimineaţa şi unul seara). Fampridina nu trebuie administrată cu frecvenţă mai mare sau la doze mai mari decât cele recomandate (vezi pct. 4.4). Comprimatele nu trebuie luate împreună cu alimente (vezi pct. 5.2).

*Doza uitată*

Trebuie respectat întotdeauna regimul normal de administrare. Dacă a fost uitată o doză, nu trebuie luată o doză dublă.

Iniţierea şi evaluarea tratamentului cu Fampyra

* Prescripţia iniţială trebuie limitată la două până la patru săptămâni de tratament, deoarece beneficiile clinice trebuie, în general, să fie identificabile în decurs de două până la patru săptămâni de la începerea tratamentului cu Fampyra.
* Se recomandă utilizarea unei evaluări a capacităţii de mers, de exemplu Testul mersului pe jos cronometrat, pe o distanță de 25 de picioare (aproximativ 7,6 m) (T25FW - *Timed 25 Foot Walk*) sau Scala mersului pe jos în 12 itemi pentru scleroza multiplă (MSWS-12 - *Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale*), pentru evaluarea progreselor în decurs de două până la patru săptămâni. Dacă nu se observă niciun progres, tratamentul trebuie întrerupt.
* Tratamentul cu acest medicament trebuie întrerupt dacă pacientul nu raportează niciun beneficiu.

Reevaluarea tratamentului cu Fampyra

Dacă se observă un declin al abilităţii la mers, medicii trebuie să ia în considerare întreruperea tratamentului pentru a reevalua beneficiile tratamentului cu fampridină (vezi mai sus). Reevaluarea trebuie să includă întreruperea tratamentului cu acest medicament şi efectuarea unei evaluări a capacităţii de mers. Tratamentul cu fampridină trebuie întrerupt dacă pacientul nu mai înregistrează niciun beneficiu în ceea ce priveşte mersul.

Categorii speciale de pacienți

*Vârstnici*

Trebuie verificată starea funcţiei renale la vârstnici înainte de a începe tratamentul cu acest medicament. Se recomandă monitorizarea funcţiei renale pentru a detecta orice tulburare renală la vârstnici (vezi pct. 4.4).

*Pacienţi cu insuficienţă renală*

Fampridina este contraindicată la pacienţii cu insuficienţă renală moderată şi severă (clearance-ul creatininei <50 ml/min) (vezi pct. 4.3 și 4.4).

*Pacienţi cu insuficienţă hepatică*

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienţii cu insuficienţă hepatică.

*Copii şi adolescenţi*

Siguranţa şi eficacitatea utilizării acestui medicament la copiii şi adolescenţii cu vârste cuprinse între 0 şi 18 ani nu a fost stabilită. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Fampyra se administrează pe cale orală.

Comprimatul trebuie înghiţit întreg. Nu trebuie divizat, zdrobit, dizolvat, supt sau mestecat.

**4.3 Contraindicaţii**

Hipersensibilitate la fampridină sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.

Tratamentul concomitent cu alte medicamente care conţin fampridină (4-aminopiridină).

Pacienţi care prezintă crize convulsive în antecedente sau în prezent.

Pacienţi cu insuficienţă renală moderată sau severă (clearance al creatininei <50 ml/min).

Utilizarea concomitentă a Fampyra cu medicamente care acţionează ca inhibitori ai transportatorului cationilor organici 2 (OCT2), de exemplu cimetidina.

**4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare**

Crizele convulsive

Tratamentul cu fampridină creşte riscul de apariţie a crizelor convulsive (vezi pct. 4.8).

Acest medicament trebuie administrat cu precauţie în prezenţa oricăror factori care ar putea scădea pragul de apariţie a crizelor convulsive.

Tratamentul cu fampridină trebuie întrerupt la pacienţii care suferă o criză convulsivă în timp ce se află sub tratament.

Insuficienţă renală

Fampridina este excretată, în principal, prin rinichi în formă nemodificată. Pacienţii cu insuficienţă renală prezintă concentraţii plasmatice mai mari care sunt asociate cu reacţii adverse sporite, în special reacţii neurologice. Se recomandă determinarea stării funcţiei renale înainte de tratament şi monitorizarea în mod regulat a acesteia în cursul tratamentului la toţi pacienţii (în special la vârstnici, la care funcţia renală ar putea fi redusă). Clearance-ul creatininei poate fi estimat folosind formula Cockroft-Gault.

Se impune o atitudine precaută atunci când Fampyra este prescris la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau la pacienții care utilizează concomitent medicamente care reprezintă substraturi ale OCT2, de exemplu carvedilol, propranolol și metformină.

Reacţie de hipersensibilitate

În cadrul experienţei ulterioare punerii pe piaţă, au fost raportate reacţii adverse severe de hipersensibilitate (inclusiv reacţie anafilactică), majoritatea acestor cazuri apărând în prima săptămână de tratament. Trebuie acordată o deosebită atenţie pacienţilor cu antecedente de reacţii alergice. Dacă apare o reacţie anafilactică sau o altă reacţie alergică severă, tratamentul cu acest medicament trebuie oprit şi nu trebuie reluat.

Alte atenţionări şi precauţii

Fampridina trebuie administrată cu precauţie la pacienţii cu simptome cardiovasculare de tipul aritmiilor şi tulburărilor de conducere sinoatrială sau atrioventriculară (aceste efecte sunt observate în supradozaj). Informaţiile referitoare la siguranţă pentru această categorie de pacienţi sunt limitate.

Incidenţa crescută a ameţelii şi tulburărilor de echilibru observate cu fampridina poate conduce la un risc crescut de căderi. De aceea, pacienţii trebuie să utilizeze dispozitive ajutătoare pentru mers după cum este necesar.

În cadrul studiilor clinice, s-a observat scăderea numărului de leucocite la 2,1% dintre pacienții tratați cu Fampyra, comparativ cu 1,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. În cadrul studiilor clinice au fost observate infecții (vezi pct. 4.8) și nu pot fi excluse creşteri ale frecvenţei de apariţie a infecțiilor și afectarea sistemului imun.

**4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune**

Au fost efectuate studii privind interacţiunile numai la adulţi.

Tratamentul concomitent cu alte medicamente care conţin fampridină (4-aminopiridină) este contraindicat (vezi pct. 4.3).

Fampridina este eliminată în principal prin rinichi, secreţia renală activă fiind responsabilă pentru aproximativ 60% din cantitate (vezi pct. 5.2). OCT2 este transportorul responsabil pentru secreţia activă a fampridinei. De aceea, utilizarea concomitentă a fampridinei cu medicamente care acţionează ca inhibitori ai OCT2, de exemplu cimetidina, este contraindicată (vezi pct. 4.3) şi utilizarea concomitentă a fampridinei cu medicamente care reprezintă substraturi ale OCT2, de exemplu carvedilol, propranolol şi metformin se face cu precauţie (vezi pct. 4.4.).

Interferon: fampridina a fost administrată concomitent cu interferon-beta fără să fie observată nicio interacţiune farmacocinetică.

Baclofen: fampridina a fost administrată concomitent cu baclofen fără să fie observată nicio interacţiune farmacocinetică.

**4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea**

Sarcina

Datele provenite din utilizarea fampridinei la femeile gravide sunt limitate.

Studiile la animale au evidenţiat efecte toxice asupra funcţiei de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauţie, este de preferat să se evite utilizarea fampridinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaşte dacă fampridina se elimină în laptele matern, la om sau la animale. Nu este recomandată administrarea Fampyra în timpul alăptării.

Fertilitatea

În cadrul studiilor la animale nu au fost observate efecte asupra fertilităţii.

**4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje**

Fampyra are o influenţă moderată asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

* 1. **Reacţii adverse**

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranţa administrării Fampyra a fost evaluată în studii clinice controlate, randomizate, în studii deschise, pe termen lung, precum şi în cadrul experienţei ulterioare punerii pe piaţă.

Reacţiile adverse identificate sunt în principal neurologice şi includ crize convulsive, insomnie, anxietate, tulburări de echilibru, ameţeală, parestezie, tremor, cefalee şi astenie. Acestea sunt concordante cu activitatea farmacologică a fampridinei. În cadrul studiilor controlate faţă de placebo care au fost efectuate la pacienţi cu scleroză multiplă cărora li s-a administrat fampridină la doza recomandată, reacţiile adverse identificate ca având cea mai mare incidenţă sunt infecţiile de tract urinar (la aproximativ 12% dintre pacienţi).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacţiile adverse sunt prezentate mai jos în funcţie de aparate, sisteme şi organe, precum şi în funcţie de frecvenţa absolută. Frecvenţele sunt definite ca: foarte frecvente (≥ 1/10); frecvente (≥ 1/100 şi < 1/10); mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi < 1/100); rare (≥ 1/10000 şi < 1/1000); foarte rare (<1/10000); cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

**Tabelul 1: Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse**

| **MedDRA pe aparate, sisteme şi organe (ASO)** | **Reacţie adversă** | **Categorie de frecvenţă** |
| --- | --- | --- |
| Infecţii şi infestări | Infecţii ale tractului urinar1  Gripă1  Rinofaringită1  Infecție virală1 | Foarte frecvente  Frecvente  Frecvente  Frecvente |
| Tulburări ale sistemului imunitar | Anafilaxie  Angioedem  Hipersensibilitate | Mai puţin frecvente  Mai puţin frecvente  Mai puţin frecvente |
| Tulburări psihice | Insomnie  Anxietate | Frecvente  Frecvente |
| Tulburări ale sistemului nervos | Ameţeală  Cefalee  Tulburări de echilibru  Vertij  Parestezie  Tremor  Criză convulsivă2  Nevralgie trigeminală3 | Frecvente  Frecvente  Frecvente  Frecvente  Frecvente  Frecvente  Mai puţin frecvente  Mai puţin frecvente |
| Tulburări cardiace | Palpitaţii  Tahicardie | Frecvente  Mai puţin frecvente |
| Tulburări vasculare | Hipotensiune arterială4 | Mai puţin frecvente |
| Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale | Dispnee  Durere faringolaringiană | Frecvente  Frecvente |
| Tulburări gastro-intestinale | Greaţă  Vărsături  Constipaţie  Dispepsie | Frecvente  Frecvente  Frecvente  Frecvente |
| Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat | Erupţii cutanate tranzitorii  Urticarie | Mai puţin frecvente  Mai puţin frecvente |
| Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv | Dorsalgii | Frecvente |
| Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare | Astenie  Senzaţie de disconfort toracic4 | Frecvente  Mai puţin frecvente |

1 Vezi pct. 4.4

2 Vezi pct. 4.3 și 4.4

3 Include atât simptomele *de novo,* cât și agravarea nevralgiei trigeminale existente

4 Aceste simptome au fost observate în contextul hipersensibilităţii

Descrierea reacţiilor adverse selectate

*Hipersensibilitate*

În cadrul experienţei ulterioare punerii pe piaţă, au fost raportate reacţii de hipersensibilitate (inclusiv anafilaxie) însoţite de unul sau mai multe dintre următoarele simptome: dispnee, senzaţie de disconfort toracic, hipotensiune arterială, angioedem, erupţii cutanate tranzitorii şi urticarie. Pentru informaţii suplimentare privind reacţiile de hipersensibilitate, vă rugăm să consultaţi pct. 4.3 şi 4.4.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Supradozaj**

Simptome

Simptomele acute de supradozaj cu fampridină sunt concordante cu cele ale excitării sistemului nervos central şi includ confuzie, tremor, diaforeză, crize convulsive şi amnezie.

Reacţiile adverse ale sistemului nervos central, la doze mari de 4-aminopiridină, includ amețeli, confuzie, crize convulsive, status epilepticus, mişcări involuntare şi coreoatetozice. Alte reacţii adverse apărute la doze mari includ aritmii cardiace (de exemplu tahicardie şi bradicardie supraventriculară) şi tahicardie ventriculară apărută ca o consecinţă a prelungirii potenţiale a segmentului QT. Au fost, de asemenea, raportate cazuri de hipertensiune.

Tratament

Pacienţii cu supradozaj trebuie să primească tratament de susţinere. Crizele convulsive repetate trebuie tratate cu benzodiazepină, fenitoină sau alt tratament adecvat împotriva crizelor convulsive.

**5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE**

**5.1 Proprietăţi farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente care acţionează asupra sistemului nervos, cod ATC: N07XX07.

Efecte farmacodinamice

Fampyra este un blocant al canalelor de potasiu. Prin blocarea canalelor de potasiu, fampridina reduce fluxul ionic prin aceste canale, prelungind în acest fel repolarizarea şi amplificând formarea potenţialului de acţiune în axonii demielinizaţi, precum şi funcţia neurologică. Cel mai probabil, prin amplificarea formării potenţialului de acţiune, pot fi conduse mai multe impulsuri în sistemul nervos central.

Eficacitate şi siguranţă clinică

Au fost efectuate trei studii clinice de faza III, de confirmare, randomizate, dublu orb, controlate cu placebo (MS-F203 şi MS-F204 şi 218MS305). Procentul de pacienţi care au răspuns la tratament a fost independent de terapia imunomodulatoare concomitentă (incluzând interferoni, glatiramer acetat, fingolimod şi natalizumab). Doza de Fampyra a fost de 10 mg administrat de două ori pe zi.

*Studiile clinice MS-F203 şi MS-F204*

Criteriul final principal de evaluare în studiile clinice MS-F203 şi MS-F204 a fost rata pacienţilor care au răspuns la tratament în ceea ce priveşte viteza de mers, măsurată prin Testul mersului pe jos cronometrat pe o distanță de 25 de picioare (aproximativ 7,6 m) (*Timed 25‑foot Walk*, T25FW). Un pacient care a răspuns la tratament a fost definit ca un pacient care a prezentat, în mod constant, o viteză de mers pe jos mai mare la ultimele trei din patru vizite posibile pe durata de studiu desfăşurată în regim dublu orb, comparativ cu valoarea maximă obţinută în cinci vizite în afara perioadei de tratament.

Un procent semnificativ mai mare de pacienţi trataţi cu Fampyra au răspuns la tratament, comparativ cu placebo (MS‑F203: 34,8% faţă de 8,3%, p<0,001; MS‑F204: 42,9% faţă de 9,3%, p<0,001).

Pacienţii care au răspuns la tratamentul cu Fampyra şi-au mărit viteza de mers, în medie, cu 26,3% faţă de 5,3% cu placebo (p< 0,001) (MS-F203) şi cu 25,3% faţă de 7,8% (p< 0,001) (MS-F204). Îmbunătăţirea a apărut rapid (în decurs de câteva săptămâni) după începerea tratamentului cu fampridină.

Au fost observate îmbunătăţiri semnificative din punct de vedere statistic şi clinic, conform masurătorilor folosind scala în 12 puncte pentru mersul în scleroza multiplă.

**Tabelul 2: Studiile MS-F203 şi MS-F204**

| STUDIU \* | **MS-F203** | | **MS-F204** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg 2x/zi** | **Placebo** | **Fampyra**  **10 mg 2x/zi** |
| nr. de subiecţi | 72 | 224 | 118 | 119 |
|  |  |  |  |  |
| **Îmbunătăţire consistentă** | **8,3%** | **34,8%** | **9,3%** | **42,9%** |
| Diferenţă |  | **26,5%** |  | **33,5%** |
| IÎ95%  Valoarea p |  | 17,6%, 35,4%  < 0,001 |  | 23,2%, 43,9%  < 0,001 |
| **≥20% îmbunătăţire** | 11,1% | 31,7% | 15,3% | 34,5% |
| Diferenţă |  | 20,6% |  | 19,2% |
| IÎ95%  Valoarea p |  | 11,1%,30,1%  <0,001 |  | 8,5%,29,9%  <0,001 |
| Viteza de mers picioare/sec  (aproximativ 30,4 cm/sec) | picioare pe sec  (aproximativ  30,4 cm/sec) | picioare pe sec  (aproximativ  30,4 cm/sec) | picioare pe sec  (aproximativ  30,4 cm/sec) | picioare pe sec  (aproximativ  30,4 cm/sec) |
| La momentul iniţial | 2,04 | 2,02 | 2,21 | 2,12 |
| Obiectiv final | 2,15 | 2,32 | 2,39 | 2,43 |
| Modificare | 0,11 | 0,30 | 0,18 | 0,31 |
| Diferenţă | 0,19 | | 0,12 | |
| Valoarea p | 0,010 | | 0,038 | |
| Modificare medie % | 5,24 | 13,88 | 7,74 | 14,36 |
| Diferenţă | 8,65 | | 6,62 | |
| Valoarea p | < 0,001 | | 0,007 | |
| Scorul MSWS-12 (medie, deviaţia standard a mediei) |  |  |  |  |
| La momentul iniţial | 69,27 (2,22) | 71,06 (1,34) | 67,03 (1,90) | 73,81 (1,87) |
| Modificare medie | -0,01 (1,46) | -2,84 (0,878) | 0,87 (1,22) | -2,77 (1,20) |
| Diferenţă | 2,83 | | 3,65 | |
| Valoarea p | 0,084 | | 0,021 | |
| LEMMT (medie,  deviaţia standard a  mediei)  (Lower Extremity Manual Muscle Test) |  |  |  |  |
| La momentul iniţial | 3,92 (0,070) | 4,01 (0,042) | 4,01 (0,054) | 3,95 (0,053) |
| Modificare medie | 0,05 (0,024) | 0,13 (0,014) | 0,05 (0,024) | 0,10 (0,024) |
| Diferenţă | 0,08 | | 0,05 | |
| Valoarea p | 0,003 | | 0,106 | |
| Scorul Ashworth  (un test pentru spasticitatea musculară) |  |  |  |  |
| La momentul iniţial | 0,98 (0,078) | 0,95 (0,047) | 0,79 (0,058) | 0,87 (0,057) |
| Modificare medie | -0,09 (0,037) | -0,18 (0,022) | -0,07 (0,033) | -0,17 (0,032) |
| Diferenţă | 0,10 | | 0,10 | |
| Valoarea p | 0,021 | | 0,015 | |

2x/zi = de două ori pe zi

*Studiul clinic 218MS305*

Studiul 218MS305 s-a desfăşurat la 636 de subiecţi cu scleroză multiplă şi incapacitate de deplasare. Durata tratamentului în regim dublu-orb a fost de 24 de săptămâni, cu o perioadă de urmărire după tratament de 2 săptămâni. Criteriul final principal de evaluare a fost îmbunătăţirea capacităţii de mers, măsurată drept procentul de pacienţi care au obținut o îmbunătăţire medie de ≥ 8 puncte faţă de momentul inițial, în ceea ce priveşte scorul MSWS-12, pe parcursul a 24 de săptămâni. În cadrul acestui studiu, a existat o diferenţă semnificativă din punct de vedere statistic, un procent mai mare dintre pacienţii trataţi cu Fampyra prezentând o îmbunătăţire a capacităţii de mers, comparativ cu pacienţii din grupul de control la care s-a administrat placebo (risc relativ 1,38 (IÎ 95%: [1,06, 1,70]). În general, îmbunătăţirile au apărut în decurs de 2 până la 4 săptămâni de la iniţierea tratamentului şi au dispărut în decurs de 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului.

Pacienţii trataţi cu fampridină au prezentat şi o îmbunătăţire semnificativă din punct de vedere statistic a Testului de evaluare a mobilității și a riscului de recădere (*Timed Up and Go*, TUG), un parametru de evaluare a echilibrului static şi dinamic şi a mobilităţii fizice. La acest criteriu final secundar de evaluare, un procent mai mare dintre pacienţii trataţi cu fampridină a obţinut o îmbunătăţire medie ≥ 15% faţă de valoarea TUG din momentul inițial, pe parcursul unei perioade de 24 de săptămâni, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Diferenţa în ceea ce priveşte Scala Berg de evaluare a echilibrului (*Berg Balance Scale*, BBS; un parametru de evaluare a echilibrului static) nu a fost semnificativă statistic.

În plus, pacienţii trataţi cu Fampyra au prezentat o îmbunătăţire medie semnificativă statistic faţă de momentul inițial, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo, în ceea ce priveşte scorul fizic pe Scala de evaluare a impactului sclerozei multiple (*Multiple Sclerosis Impact Scale*, MSIS-29) (diferenţă LSM -3,31, p<0,001).

**Tabelul 3: Studiul 218MS305**

| **Pe parcursul a 24 de săptămâni** | **Placebo N = 318\*** | **Fampyra 10 mg administrat 2x/zi  N = 315\*** | **Diferenţă (IÎ 95%)**  **valoare *p*** |
| --- | --- | --- | --- |
| Procent de pacienţi cu îmbunătăţire medie ≥ 8 puncte faţă de momentul inițial a scorului MSWS‑12 | 34% | 43% | Diferenţă de risc: 10,4%  (3% ; 17,8%)  0,006 |
| **Scorul MSWS-12**  Valoare la momentul inițial  Îmbunătăţire standard faţă de momentul inițial | 65,4  -2,59 | 63,6  -6,73 | LSM: -4,14  (-6,22 ; -2,06)  <0,001 |
| **TUG**  Procent de pacienţi cu îmbunătăţire medie a vitezei la Testul de evaluare a mobilității și a riscului de recădere (TUG) ≥ 15% | 35% | 43% | Diferenţă de risc: 9,2% (0,9% ; 17,5%)  0,03 |
| **TUG**  Valoare la momentul inițial  Îmbunătăţire standard faţă de momentul inițial (sec) | 27,1  -1,94 | 24,9  -3,3 | LSM: -1,36  (-2,85 ; 0,12)  0,07 |
| **Scorul fizic MSIS-29**  Valoare la momentul inițial  Îmbunătăţire standard faţă de momentul inițial | 55,3  -4,68 | 52,4  -8,00 | LSM: -3,31  (-5,13 ; -1,50)  <0,001 |
| **Scorul BBS**  Valoare la momentul inițial  Îmbunătăţire standard faţă de momentul inițial | 40,2  1,34 | 40,6  1,75 | LSM: 0,41  (-0,13 ; 0,95)  0,141 |

\*Populaţia cu intenţie de tratament = 633; LSM (*Least square mean)* = Media celor mai mici pătrate; 2x/zi = de două ori pe zi

Agenţia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligaţia de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Fampyra la toate subgrupele de copii şi adolescenţi în tratamentul sclerozei multiple cu dizabilitate locomotorie (vezi pct. 4.2 pentru informaţii privind utilizarea la copii şi adolescenţi).

**5.2 Proprietăţi farmacocinetice**

Absorbţie

Fampridina administrată oral este absorbită rapid şi complet din tractul gastrointestinal. Fampridina are un indice terapeutic îngust. Biodisponibilitatea absolută a Fampyra comprimate cu eliberare prelungită nu a fost evaluată, dar biodisponibilitatea relativă (prin comparaţie cu o soluţie apoasă administrată oral) este de 95%. Fampyra comprimate cu eliberare prelungită prezintă o absorbţie întârziată a fampridinei, manifestată printr-o creştere mai lentă până la o valoare mai scăzută a concentraţiei maxime, fără nici un efect asupra mărimii absorbţiei.

Când comprimatele de Fampyra cu eliberare prelungită se iau cu alimente, reducerea ariei de sub curba graficului concentraţie plasmatică-timp (ASC 0-∞) pentru fampridină este de aproximativ 2‑7% (doză de 10 mg). Nu este de aşteptat ca această mică reducere a ASC să cauzeze o reducere a eficacităţii terapeutice. Cu toate acestea, Cmax creşte cu 15-23%. Întrucât există o relaţie clară între Cmax şi reacţiile adverse dependente de doză, se recomandă ca Fampyra să se ia fără alimente (vezi pct. 4.2).

Distribuţie

Fampridina este o substanță activă liposolubilă, care traversează cu uşurinţă bariera hemato-encefalică. În cea mai mare parte, Fampridina nu se leagă de proteinele plasmatice (fracţia legată variază între 3% şi 7% în plasma umană). Fampridina are un volum de distribuţie de aproximativ 2,6 l/kg.

Fampridina nu reprezintă un substrat pentru glicoproteina P.

Metabolizare

La om, fampridina este metabolizată prin oxidarea la 3‑hidroxi‑4‑aminopiridină, apoi este conjugată cu formarea de 3‑hidroxi‑4‑aminopiridin sulfat. În condiţii *in vitro* nu a fost detectată nicio activitate farmacologică a metaboliţilor fampridinei asupra canalelor de potasiu selectate.

Procesul de 3‑hidroxilare a fampridinei la 3‑hidroxi‑4‑aminopiridină de către microzomii hepatici umani pare să fie catalizat de către citocromul P450 2E1 (CYP2E1).

Există dovezi de inhibare directă a CYP2E1 de către fampridină la 30 μM (inhibare de aproximativ 12%), ceea ce reprezintă o valoare de aproximativ 100 de ori mai mare decât concentraţia plasmatică a fampridinei, măsurată pentru comprimatul de 10 mg.

Tratarea hepatocitelor umane de cultură cu fampridină a avut un efect inductor mic sau absent asupra activităţii enzimatice a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 sau CYP3A4/5.

Eliminare

Calea majoră de eliminarea a fampridinei este excreţia renală, aproximativ 90% din doză fiind recuperată din urină sub forma substanței active primare, în primele 24 de ore. Clearance-ul renal (CLR 370 ml/min) este substanţial mai mare decât rata de filtrare glomerulară, datorită filtrării glomerulare combinate şi excreţiei active prin transportatorul renal OCT2. Excreţia prin materii fecale reprezintă mai puţin de 1% din doza administrată.

Fampridina este caracterizat printr-o farmacocinetică liniară (proporţională cu doza), cu un timp de înjumătăţire plasmatică prin eliminare de aproximativ 6 ore. Concentraţia plasmatică maximă (Cmax) şi, în mai mică măsură, aria de sub curba concentraţiei plasmatice în funcţie de timp (ASC) cresc proporţional cu doza. Nu există nicio dovadă de acumulare relevantă din punct de vedere clinic a fampridinei, în condiţiile în care administrarea se face la doza recomandată iar funcţia renală este neafectată. La pacienţii cu afectare renală, acumularea are loc în funcţie de gradul de afectare.

Grupe speciale de pacienţi

*Vârstnici*

Fampridina se excretă în principal în formă nemodificată prin rinichi; în condiţiile în care se ştie că clearance-ul creatininei scade cu vârsta, este recomandată monitorizarea funcţiei renale la pacienţii vârstnici (vezi pct. 4.2).

*Copii şi adolescenţi*

Nu există date disponibile.

*Pacienţii cu insuficienţă renală*

Fampridina este eliminată în principal prin rinichi, ca substanță activă nemodificată, prin urmare trebuie evaluată funcţia renală la pacienţii la care aceasta ar putea fi compromisă. Este de aşteptat ca pacienţii cu insuficienţă renală uşoară să prezinte concentraţii ale fampridinei de 1,7 până la 1,9 ori mai mari decât cele obţinute la pacienţii cu funcţie renală normală. Fampyra nu trebuie administrat la pacienţii cu insuficienţă renală moderată şi severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

**5.3 Date preclinice de siguranţă**

Fampridina a fost studiată în cadrul studiilor de toxicitate cu administrare orală de doze repetate, la câteva specii de animale.

Reacţiile adverse la fampridina administrată oral au avut o instalare rapidă, apărând cel mai adesea în primele 2 ore după administrarea dozei. Semnele clinice evidente după administrarea de doze unice mari sau de doze mai mici, repetate, au fost similare la toate speciile studiate şi au inclus tremor, convulsii, ataxie, dispnee, dilatare pupilară, stare de prostraţie, vocalizare anormală, respiraţie amplificată şi salivaţie în exces. Au fost, de asemenea, observate anomalii ale mersului şi hiperexcitabilitate. Aceste semne clinice nu sunt neaşteptate, ci reprezintă manifestări exagerate ale caracteristicilor farmacologice ale fampridinei. În plus, au fost observate la şobolan cazuri izolate de obstrucţie letală de tract urinar. Relevanţa clinică a acestor constatări rămâne să fie elucidată, dar o relaţie cauzală cu tratamentul cu fampridină nu poate fi exclusă.

În studiile de toxicitate asupra funcţiei de reproducere, desfăşurate la şobolan şi iepure, a fost observată scăderea greutăţii corporale şi a viabilităţii feţilor şi puilor, la doze toxice pentru mamă. Cu toate acestea, nu a fost observat un risc crescut de malformaţii sau reacţii adverse asupra fertilităţii.

În cadrul unei baterii de studii *in vitro* şi *in vivo*,fampridina nu a prezentat niciun potenţial mutagen, clastogen sau carcinogen.

**6. PARTICULARITĂŢI FARMACEUTICE**

**6.1 Lista excipienţilor**

Nucleu

Hipromeloză

Celuloză microcristalină

Siliciu anhidru coloidal

Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză

Dioxid de titan (E-171)

Polietilen glicol 400

**6.2 Incompatibilităţi**

Nu este cazul.

**6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

A se utiliza în termen de 7 zile de la prima deschidere a unui flacon.

**6.4 Precauţii speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25 °C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină şi umiditate.

* 1. **Natura şi conţinutul ambalajului**

Fampyra este furnizat în flacoane sau blistere.

Flacoane

Flacon din HDPE (polietilenă de densitate înaltă) cu capac din polipropilenă, fiecare flacon conţinând 14 comprimate şi un element desicant din gel siliconic.

Ambalaje de 28 (2 flacoane cu câte 14) comprimate.

Ambalaje de 56 (4 flacoane cu câte 14) comprimate.

Blistere

Blistere aluminiu/aluminiu (oPA/Al/PEȊD/PE + strat desicant CaO/Al/PE), fiecare blister a câte 14 comprimate.

Ambalaje de 28 (2 blistere a câte 14) comprimate.

Ambalaje de 56 (4 blistere a câte 14) comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerinţe speciale.

**7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Germania

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI**

Data primei autorizări: 20 iulie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 aprilie 2022

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

**ANEXA II**

**A. FABRICANTUL (FABRICANŢII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

**B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA**

**C. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

**D. condiŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

1. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele şi adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Novo Nordisk Production Ireland Limited

Monksland

Athlone, Co. Westmeath

Irlanda

Patheon France SAS

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Franţa

1. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA

Medicament eliberarat pe bază de prescripţie medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

1. ALTE CONDIŢII ŞI CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

* **Rapoartele periodice actualizate privind siguranţa (RPAS)**

Cerinţele pentru depunerea RPAS privind siguranţa pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referinţă şi frecvenţe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menţionatăla articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE şi orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

1. CONDIŢII SAU RESTRICŢII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI

* **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activităţile şi intervenţiile de farmacovigilenţă necesare detaliate în PMR aprobat şi prezentat în modulul 1.8.2 al autorizaţiei de punere pe piaţă şi orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

* la cererea Agenţiei Europene pentru Medicamente;
* la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informaţii noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilenţă sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**

**ETICHETAREA ŞI PROSPECTUL**

A. ETICHETAREA

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE CU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită

fampridină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conţine 10 mg de fampridină.

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită (2 flacoane cu câte 14 comprimate)

56 comprimate cu eliberare prelungită (4 flacoane cu câte 14 comprimate)

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ŞI VEDEREA COPIILOR**

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se ingera desicantul.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza în termen de 7 zile de la prima deschidere a flaconului.

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină şi umiditate.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/699/001 28 comprimate cu eliberare prelungită

EU/1/11/699/002 56 comprimate cu eliberare prelungită

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Fampyra

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA FLACONULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ŞI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită

fampridină

Administrare orală

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza în termen de 7 zile de la prima deschidere a flaconului.

**4. SERIA DE FABRICAŢIE**

Lot

**5. CONŢINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

14 comprimate cu eliberare prelungită

**6. ALTE INFORMAŢII**

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE CU BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită

fampridină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conţine 10 mg de fampridină.

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită (2 blistere a câte 14 comprimate)

56 comprimate cu eliberare prelungită (4 blistere a câte 14 comprimate)

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ŞI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină şi umiditate.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/699/003 28 comprimate cu eliberare prelungită

EU/1/11/699/004 56 comprimate cu eliberare prelungită

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Fampyra

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită

fampridină

**2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Merz Therapeutics GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAŢIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAŢII**

Fiecare comprimat se administrează la interval de 12 ore

Lu

Ma

Mi

Jo

Vi

Sb

Du

B. PROSPECTUL

**Prospect: Informaţii pentru utilizator**

**Fampyra 10 mg comprimate cu eliberare prelungită**

fampridină

**Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.**

* Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
* Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
* Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca dumneavoastră.
* Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiţi în acest prospect**

1. Ce este Fampyra şi pentru ce se utilizează

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Fampyra

3. Cum să luaţi Fampyra

4. Reacţii adverse posibile

1. Cum se păstrează Fampyra

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

**1. Ce este Fampyra şi pentru ce se utilizează**

Fampyra conţine substanţa activă numită fampridină, care aparţine unui grup de medicamente numite blocanţi ai canalelor de potasiu. Aceştia acţionează prin oprirea ieşirii potasiului din celulele nervoase care au fost deteriorate de SM. Se crede că acest medicament acţionează prin aceea că face semnalele să treacă prin nervi într-un mod mai normal, ceea ce vă permite să mergeţi mai bine.

Fampyra este un medicament utilizat pentru îmbunătăţirea mersului la adulţi (cu vârsta peste 18 ani) cu invaliditate de mers datorată sclerozei multiple (SM). În scleroza multiplă, inflamaţia distruge teaca de protecţie din jurul nervilor, conducând la slăbiciune musculară, rigiditate musculară şi dificultate la mers.

**2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Fampyra**

**Nu luaţi Fampyra**

* dacă sunteţi **alergic** la fampridină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6)
* dacă aveţi sau aţi avut vreodată o **criză convulsivă** (cunoscut şi sub numele de atac convulsiv sau convulsii)
* dacă medicul dumneavoastră sau asistenta v-a spus că aveți **probleme renale** moderate sau severe
* dacă luaţi medicamentul numit cimetidină
* dacă luaţi orice **medicament care conţine fampridină**. Aceasta poate creşte riscul apariţiei reacţiilor adverse severe

**Spuneţi medicului dumneavoastră** şi **nu luaţi** Fampyra în cazul în care vi se aplică vreuna din situaţiile amintite mai sus.

**Atenţionări şi precauţii**

Înainte să luaţi Fampyra, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

* dacă conştientizaţi bătăile inimii (*palpitaţii*)
* dacă aveţi tendinţa de a face infecţii
* dacă prezentaţi orice factor de risc sau luaţi orice medicament care vă influenţează riscul de apariţie a unor convulsii (*crize convulsive*)
* dacă vi s­a spus de către un medic că aveți ușoare probleme la rinichi
* dacă aveți antecedente de reacții adverse

Trebuie să utilizaţi un dispozitiv ajutător pentru mers, de exemplu un baston, după cum este necesar, deoarece acest medicament vă poate face să vă simţiţi ameţit sau instabil, aceasta poate duce la un risc crescut de căderi.

Înaintea tratamentului cu Fampyra, **spuneţi medicului dumneavoastră** dacă vi se aplică vreuna din situaţiile amintite mai sus.

**Copii şi adolescenţi**

Nu administraţi acest medicament la copii sau la adolescenţi cu vârsta sub 18 ani.

**Vârstnici**

Înainte de începerea tratamentului şi în timpul tratamentului, este posibil ca medicul dumneavoastră să verifice dacă rinichii dumneavoastră funcţionează corespunzător.

**Fampyra împreună cu alte medicamente**

**Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luaţi orice alte medicamente.

**Nu luaţi Fampyra dacă luaţi orice alt medicament care conţine fampridină.**

**Alte medicamente care afectează rinichii**

Medicul dumneavoastră va fi deosebit de precaut dacă fampridina este administrată în acelaşi timp cu orice medicament care ar putea afecta felul cum rinichii dumneavoastră elimină medicamente cum sunt carvedilolul, propranololul şi metforminul.

**Sarcina şi alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Fampyra nu este recomandat în timpul sarcinii.

Medicul dumneavoastră va evalua beneficiul tratării dumneavoastră cu Fampyra prin comparaţie cu riscul pentru copilul dumneavoastră nenăscut.

Nu trebuie să alăptaţi în timp ce luaţi acest medicament.

**Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor**

Fampyra poate avea un anumit efect asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje, putând provoca ameţeală. Înainte de a conduce vehicule sau folosi utilaje, asiguraţi-vă că nu sunteţi afectat.

**3. Cum să luaţi Fampyra**

Luaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur. Fampyra este disponibilă numai în condiţiile în care prescrierea şi supravegherea tratamentului se face de către medici cu experienţă în tratarea SM.

Medicul dumneavoastră vă va prescrie iniţial medicamentul pentru 2 până la 4 săptămâni. După 2 până la 4 săptămâni de tratament se va face o reevaluare.

**Doza recomandată este:**

**Un** comprimat dimineaţa şi **un** comprimat seara (la interval de 12 ore). Nu luaţi mai mult de două comprimate pe zi. **Trebuie să lăsaţi un interval de 12 ore** între comprimate. Nu luaţi comprimatele la intervale mai mici de 12 ore.

Fampyra este destinat administrării orale.

**Înghiţiţi fiecare comprimat întreg**, cu un pahar cu apă. Nu divizaţi, zdrobiţi, dizolvaţi, sugeţi sau mestecaţi comprimatul. Aceasta poate creşte riscul apariţiei reacţiilor adverse.

Fampyra trebuie luat fără alimente, pe stomacul gol.

Dacă Fampyra este furnizat în flacoane, flaconul va conţine şi un element desicant. Lăsaţi elementul desicant în flacon, nu îl înghiţiţi.

**Dacă utilizaţi mai mult Fampyra decât trebuie**

Dacă aţi luat prea multe comprimate, contactaţi imediat medicul dumneavoastră.

Dacă mergeţi la doctor, luaţi cu dumneavoastră cutia de Fampyra.

În caz de supradozaj puteţi avea transpiraţii, mici tremurături involuntare (*tremor*), amețeli, confuzie, pierdere de memorie (*amnezie*) şi crize (*convulsii*). De asemenea, este posibil să observaţi şi alte efecte, care nu sunt menţionate aici.

**Dacă uitaţi să luaţi Fampyra**

Dacă uitaţi să luaţi un comprimat, nu luaţi două comprimate deodată pentru a compensa doza uitată. Trebuie să lăsaţi **întotdeauna** un **interval de 12 ore** între comprimate.

Dacă aveţi orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**4. Reacţii adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Dacă aveţi o criză convulsivă, încetaţi să mai luaţi Fampyra** şi spuneţi imediat medicului dumneavoastră.

Dacă aveţi unul sau mai multe dintre următoarele simptome de alergie (*hipersensibilitate*): umflarea feţei, gurii, buzelor, gâtului sau limbii, înroşirea pielii sau mâncărimi pe piele, senzaţie de apăsare în piept şi probleme cu respiraţia, **opriți** imediat **tratamentul cu Fampyra** şi consultaţi imediat medicul dumneavoastră.

Alte reacţii adverse sunt prezentate mai jos în ordinea frecvenţei:

**Reacţii adverse foarte frecvente**

Pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane:

* Infecţie a tractului urinar

**Reacţii adverse frecvente**

Pot afecta până la 1 din 10 persoane:

* Senzaţie de instabilitate
* Ameţeală
* Senzație de învârtire (*vertij*)
* Dureri de cap
* Stare de slăbiciune şi oboseală
* Dificultăţi cu somnul
* Anxietate
* Mici tremurături involuntare (*tremor*)
* Senzaţie de amorţeală sau furnicături pe piele
* Dureri în gât
* Răceală comună (*rinofaringită*)
* Gripă
* Infecție virală
* Respiraţie dificilă (scurtare a respiraţiei)
* Senzaţie de rău (*greaţă*)
* Stare de rău (*vărsături*)
* Constipaţie
* Deranjament stomacal
* Dureri de spate
* Bătăi de inimă pe care le conştientizaţi (*palpitaţii*)

**Reacţii adverse mai puţin frecvente**

Pot afecta până la 1 dintre 100 persoane:

* Crize (*convulsii*)
* Reacţie alergică (*hipersensibilitate*)
* Alergie severă (*reacție anafilactică*)
* Umflarea feței, buzelor, gurii sau limbii (*angioedem*)
* Instalare sau agravare a durerii la nivelul feței (*nevralgie de trigemen*)
* Bătăi rapide ale inimii (*tahicardie*)
* Amețeală sau pierderea conștienței (*hipotensiune arterială*)
* Erupție pe piele/erupție pe piele cu mâncărimi (*urticarie*)
* Disconfort în piept

**Raportarea reacţiilor adverse**

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Fampyra**

Nu lăsaţi acest medicament la vederea şi îndemâna copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină şi umiditate.

Dacă Fampyra este furnizat în flacoane, trebuie deschis numai un singur flacon o dată. După prima deschidere, a se utiliza în decurs de 7 de zile.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

**6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii**

**Ce conţine Fampyra**

* Substanţa activă este fampridina.

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conţine 10 mg de fampridină

* Celelalte componente sunt:

Nucleul: hipromeloză, celuloză microcristalină, siliciu anhidru coloidal, stearat de magneziu; film: hipromeloză, dioxid de titan (E-171), polietilen glicol 400

**Cum arată Fampyra şi conţinutul ambalajului**

Fampyra este un comprimat filmat cu eliberare prelungită,, de culoare aproape alb, cu formă ovală biconvexă, cu dimensiunile 13 x 8 mm, având gravat textul „A10” pe una dintre părţi.

Fampyra este furnizat în ambalaje conţinând blistere sau flacoane.

Flacoane

Fampyra este ambalat în flacoane din HDPE (polietilenă de înaltă densitate). Fiecare flacon conţine 14 comprimate cu eliberare prelungită şi un element desicant din gel siliconic. Fiecare ambalaj conţine 28 comprimate cu eliberare prelungită (2 flacoane) sau 56 comprimate cu eliberare prelungită (4 flacoane).

Blistere

Fampyra este ambalat în blistere a câte 14 comprimate cu eliberare prelungită. Fiecare ambalaj conţine 28 comprimate cu eliberare prelungită (2 blistere) sau 56 comprimate cu eliberare prelungită (4 blistere).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă**

Merz Therapeutics GmbH

Eckenheimer Landstraße 100

60318 Frankfurt am Main

Germania

**Fabricantul**

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

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

Pentru orice informaţii referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă:

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

O versiune tipărită cu caractere mai mari a acestui prospect poate fi obținută sunând la reprezentanții locali (vezi lista mai sus).

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenţiei Europene pentru Medicamente:<http://www.ema.europa.eu/>.