

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fampridine Accord 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 10 mg fampridínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Biele až takmer biele oválne bikonvexné filmom obalené tablety so skosenými hranami veľkosti 13,1 x 8,1 mm s vyrazeným označením „FH6“ na jednej strane a bez označenia na strane druhej.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Fampridine Accord je indikovaný na zlepšenie chôdze dospelých pacientov postihnutých sklerózou multiplex spojenou s poruchami chôdze (EDSS 4-7).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba fampridínom je možná len na lekársky predpis a má prebiehať pod dohľadom lekárov so skúsenosťami s liečbou sklerózy multiplex.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna 10 mg tableta dvakrát denne s odstupom 12 hodín (jedna tableta ráno a jedna tableta večer). Fampridín sa nemá podávať častejšie alebo vo vyšších dávkach, ako je odporúčané (pozri časť 4.4). Tablety sa majú užívať nalačno (pozri časť 5.2).

Vynechaná dávka

Predpísaný režim dávkovania lieku sa má vždy dodržať. Pri vynechaní dávky sa nemá užiť dvojnásobná dávka.

Začatie a vyhodnotenie liečby liekom Fampridine Accord

- Na začiatku liečby sa má liek predpísať na dva až štyri týždne, keďže zvyčajne počas dvoch až štyroch týždňov od začatia liečby liekom Fampridine Accord sa má zhodnotiť prínos liečby.
- Zlepšenie po dvoch až štyroch týždňoch sa odporúča vyhodnotiť testom schopnosti chôdze, napr. meraním času pri chôdzi približne na 7,5 m (Timed 25 Foot Walk, T25FW) alebo pomocou dvanásťzložkového dotazníka schopnosti chôdze pri skleróze multiplex (*Multiple Sclerosis Walking Scale* – skóre MSWS-12). Ak výsledok testu nepreukáže zlepšenie chôdze, liečba sa má ukončiť.
- Liečba týmto liekom sa má ukončiť, ak sa u pacienta nezaznamenal prínos liečby.

Opätovné vyhodnotenie liečby liekom Fampridine Accord

Pri zaznamenaní zhoršenia chôdze má lekár zvážiť prerušenie liečby, aby opätovne zhodnotil prínos liečby fampridínu (pozri vyššie). Pre opätovné hodnotenie je potrebné vysadiť tento liek a vykonať test schopnosti chôdze. Ak sa u pacienta neprejavuje ďalšie zlepšenie chôdze, fampridínom sa má ukončiť.

Osobitné populácie

Staršie osoby

Pred začatím liečby týmto liekom sa má u starších osôb skontrolovať funkcia obličiek. U starších osôb sa odporúča sledovať funkciu obličiek aj počas liečby s cieľom zachytiť prípadné zníženie renálnych funkcií (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Fampridín je kontraindikovaný u pacientov so ľahko, stredne závažne a závažne zníženou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min) (pozri časti 4.3 a 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Úprava dávky nie je potrebná u pacientov so zníženou poruchou funkcie pečene.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť fampridínu u detí a dospievajúcich vo veku od 0 do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Fampridine Accord sa podáva perorálne.

Tabletu treba prehltnúť celú. Nesmie sa deliť, drviť, rozpúšťať, cmúľať ani hrýzť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné podávanie s inými liekmi obsahujúcimi fampridín (4-aminopyridín).

Pacienti s epileptickými záchvatmi v anamnéze alebo s pretrvávajúcimi epileptickými záchvatmi.

Pacienti so stredne závažne alebo závažne zníženou funkciou obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min).

Súbežné podávanie lieku Fampridine Accord s liekmi, ktoré sú inhibítormi organických prenášačov kationov 2 (OCT2), napr. cimetidín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Riziko epileptických záchvatov

Liečba fampridínom zvyšuje riziko epileptických záchvatov (pozri časť 4.8).

Pri podávaní tohto lieku je potrebné zvýšiť opatrnosť, ak sú prítomné akékoľvek faktory znižujúce záchvatový prah.

Ak sa u liečených pacientov vyskytne epileptický záchvat, užívanie fampridínu sa má prerušiť.

Porucha funkcie obličiek

Fampridín sa primárne vylučuje obličkami v nezmenenej forme. U pacientov so zníženou poruchou funkcie obličiek dochádza k vyšším koncentráciám liečiva v plazme, čo je spojené s vyšším výskytom nežiaducich reakcií, predovšetkým neurologických. U všetkých pacientov (a predovšetkým u starších osôb s potenciálne zníženou funkciou obličiek) sa odporúča pred liečbou skontrolovať funkciu obličiek a počas liečby ju pravidelne sledovať. Klírens kreatinínu možno určiť pomocou Cockcroftovho-Gaultovho vzorca.

Opatrnosť je žiaduca, ak je Fampridine Accord predpísaný pacientom s ľahkou poruchou funkcie obličiek alebo pacientom užívajúcim lieky, ktoré sú substrátmi pre OCT2, napríklad karvedilol, propranolol a metformín.

Reakcie precitlivenosti

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady závažnej precitlivenosti (vrátane anafylaktických reakcií), väčšina z nich sa vyskytla v prvom týždni liečby. Osobitnú pozornosť treba venovať pacientom s predchádzajúcim výskytom alergických reakcií. Ak sa vyskytne anafylaktická alebo iná závažná alergická reakcia, liečba týmto liekom sa má ukončiť a už sa nemá obnoviť.

Ďalšie upozornenia a opatrenia

Fampridín sa má podávať s opatrnosťou pacientom s poruchami srdcového rytmu a poruchami predsieňovokomorového a vnútrokomorového prevodu (tieto poruchy sa prejavujú pri predávkovaní). K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití lieku Fampridine Accord u týchto pacientov.

Zvýšený výskyt závratov a porúch rovnováhy pozorovaný pri liečbe fampridínom môže viesť k väčšiemu riziku pádu. Preto majú pacienti používať pri chôdzi podľa potreby oporné pomôcky.

V klinických štúdiách sa zaznamenal nízky počet bielych krviniek u 2,1 % pacientov užívajúcich fampridín oproti 1,9 % pacientov na placebo. Počas klinických štúdií sa zaznamenali infekcie (pozri časť 4.8) a nie je možné vylúčiť zvýšený výskyt infekcií a zhoršenie imunitnej odpovede.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Súbežná liečba inými liekmi s obsahom fampridínu (4-aminopyridín) je kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Fampridín je vylučovaný prevažne obličkami, pričom aktívna renálna sekrécia predstavuje približne 60 % (pozri časť 5.2). Aktívnu sekréciu fampridínu zabezpečuje transportný systém OCT2. Preto je kontraindikované súbežné podávanie fampridínu s liečivami, ktoré inhibujú OCT2, napríklad cimetidín (pozri časť 4.3), a zvýšenú opatrnosť si vyžaduje súbežné podávanie fampridínu s liekmi, ktoré sú substrátmi OCT2, napr. karvedilol, propranolol a metformín (pozri časť 4.4).

Interferón: fampridín bol podávaný súbežne s interferónom beta, pričom neboli pozorované žiadne farmakokinetické liekové interakcie.

Baklofén: fampridín bol podávaný súbežne s baklofénom, pričom neboli pozorované žiadne farmakokinetické liekové interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití fampridínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu fampridínu počas gravidity.

Laktácia

Nie je známe, či sa fampridín vylučuje do ľudského mlieka či mlieka u zvierat. Neodporúča sa podávať Fampridine Accord počas laktácie.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách neboli pozorované účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fampridine Accord má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť fampridínu bola hodnotená v randomizovaných kontrolovaných klinických štúdiách, v dlhodobých otvorených štúdiách a po uvedení lieku na trh.

Nežiaduce účinky sú prevažne neurologické a zahŕňajú epileptické záchvaty, nespavosť, stavy úzkosti, poruchy rovnováhy, závraty, parestéziu, tremor, bolesť hlavy a asténiu. Zodpovedá to farmakologickej aktivite fampridínu. Infekcie močových ciest boli najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky zistené v placebom kontrolovaných klinických štúdiách na pacientoch so sklerózou multiplex, ktorým bol podávaný fampridín v odporúčaných dávkach (u približne 12 % pacientov).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky uvedené nižšie sú zoradené podľa tried orgánových systémov a absolútnej frekvencie výskytu. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov sa nedajú stanoviť).

V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce účinky uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA (TOS)	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Infekcia močových ciest ¹ Chríпка ¹ Nazofaryngitída ¹ Vírusová infekcia ¹	Veľmi časté Časté Časté Časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia Angioedém Precitlivenosť	Menej časté Menej časté Menej časté
Psychické poruchy	Nespavosť Stavy úzkosti	Časté Časté

Poruchy nervového systému	Závraty	Časté
	Boleť hlavy	Časté
	Poruchy rovnováhy	Časté
	Vertigo	Časté
	Parestézia	Časté
	Tremor	Časté
	Epileptický záchvat ²	Menej časté
	Neuralgia trigeminu ³	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie	Časté
	Tachykardia	Menej časté
Poruchy ciev	Hypotenzia ⁴	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dýchavičnosť	Časté
	Boleť hltana a hrtana	Časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Žalúdočná nevoľnosť	Časté
	Vracanie	Časté
	Zápcha	Časté
	Dyspepsia	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Menej časté
	Urtikária	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Boleť chrbta	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Asténia	Časté
	Mierna bolesť v hrudníku ⁴	Menej časté

¹ Pozri časť 4.4.

² Pozri časti 4.3 a 4.4.

³ Zahŕňa symptómy *de novo* aj zhoršenie existujúcej neuralgie trigeminu.

⁴Tieto symptómy boli pozorované v súvislosti s precitlivosťou.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivosť

Po uvedení lieku na trh boli hlásené reakcie precitlivosti (vrátane anafylaxie), ktoré boli sprevádzané jedným alebo viacerými nasledujúcimi príznakmi: dýchavičnosť, mierna bolesť v hrudníku, hypotenzia, angioedém, vyrážka a urtikária. Ďalšie informácie o reakciách precitlivosti sú v častiach 4.3 a 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Akútne príznaky predávkovania fampridínom zodpovedajú príznakom excitácie centrálnej nervovej sústavy vrátane zmätenosti, roztrastenosti, diaforézy, záchvatu a amnézie.

K nežiaducim reakciám na centrálnu nervovú sústavu spôsobeným vysokými dávkami 4-aminopyridínu patrí závraty, zmätenosť, epileptické záchvaty, epileptický stav, mimovoľné a choreoatetoidné pohyby. Iné nežiaduce účinky vyvolané vysokou dávkou zahŕňujú srdcové arytmie (napríklad supraventrikulárnu tachykardiu a bradykardiu) a ventrikulárnu tachykardiu v dôsledku potenciálne predĺženého QT intervalu. Boli hlásené aj prípady hypertenzie.

Postup pri predávkovaní

Predávkovaní pacienti majú dostávať podpornú starostlivosť. Pri opakovaných epileptických záchvatoch treba podávať benzodiazepín, fenytoín alebo použiť inú vhodnú protizáchvátovú terapiu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné lieky na nervový systém, ATC kód: N07XX07.

Farmakodynamické účinky

Fampridín je blokátor draslíkového kanála. Blokovaním draslíkového kanála fampridín redukuje zvodový iónový prúd cez tieto kanály, predlžuje tak repolarizáciu, a tým podporuje vznik akčného potenciálu v axónoch zbavených myelínu, a tým neurologickú funkciu. Pravdepodobne podporovaním vzniku akčného potenciálu umožňuje viacerým impulzom prechod do centrálného nervového systému.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Boli vykonané tri konfirmačné randomizované dvojito zaslepené placebom kontrolované klinické štúdie III. fázy (MS-F203, MS-F204 a 218MS305). Podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu bol nezávislý od súbežnej imunomodulačnej terapie (zahŕňajúcej interferóny, glatirameracetát, fingolimod a natalizumab). Dávka fampridínu bola 10 mg dvakrát denne.

Štúdie MS-F203 a MS-F204

Primárnym cieľovým ukazovateľom v štúdiách MS-F203 a MS-F204 bola rýchlosť chôdze pacienta odpovedajúceho na liečbu meraná časom potrebným na prejdeie vzdialenosti približne 7,5 m (T25FW). Pacient odpovedajúci na liečbu bol definovaný ako pacient, ktorý bol konzistentne schopný rýchlejšej chôdze počas najmenej troch zo štyroch možných návštev v priebehu dvojito zaslepenej periódy v porovnaní s maximálnou hodnotou dosiahnutou v piatich návštevách mimo liečby.

Významne vyšší podiel pacientov, ktorí boli liečení fampridínom, boli pacientmi reagujúcimi na liečbu v porovnaní s pacientmi na placebe (MS-F203: 34,8 % vs. 8,3 %, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9 % vs. 9,3 %, $p < 0,001$).

U pacientov, ktorí reagovali na fampridín, sa zvýšila rýchlosť chôdze v priemere o 26,3 % oproti 5,3 % v skupine na placebe ($p < 0,001$) (MS-F203) a 25,3 % vs. 7,8 % ($p < 0,001$) (MS-F204). K zlepšeniu došlo rýchlo (v priebehu týždňov) po začatí liečby.

Bolo pozorované štatisticky a klinicky významné zlepšenie chôdze, merané pomocou 12-zložkového dotazníka schopnosti chôdze pre sklerózu multiplex.

Tabuľka 2: Štúdie MS-F203 a MS-F204

ŠTÚDIA*	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampridín 10 mg dvakrát denne	Placebo	Fampridín 10 mg dvakrát denne
Počet subjektov	72	224	118	119
Stabilné zlepšenie	8,3 %	34,8 %	9,3 %	42,9 %

ŠTÚDIA*	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampridín 10 mg dvakrát denne	Placebo	Fampridín 10 mg dvakrát denne
Počet subjektov	72	224	118	119
Rozdiel		26,5 %		33,5 %
CI _{95%}		17,6 %, 35,4 %		23,2 %, 43,9 %
p-hodnota		< 0,001		< 0,001
≥ 20 % zlepšenie	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Rozdiel		20,6 %		19,2 %
CI _{95%}		11,1 %, 30,1 %		8,5 %, 29,9 %
p-hodnota		< 0,001		< 0,001
Rýchlosť chôdze stopy/sekundy	Stopy/sek.	Stopy/sek.	Stopy/sek.	Stopy/sek.
Východisková hodnota	2,04	2,02	2,21	2,12
Cieľová hodnota	2,15	2,32	2,39	2,43
Zmena	0,11	0,30	0,18	0,31
Rozdiel		0,19		0,12
p-hodnota		0,010		0,038
Priemerná zmena v %	5,24	13,88	7,74	14,36
Rozdiel		8,65		6,62
p-hodnota		< 0,001		0,007
Skóre MSWS-12 (priem, sem)				
Východisková hodnota	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Priemerná zmena	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Rozdiel		2,83		3,65
p-hodnota		0,084		0,021
LEMMT (priem, sem) (test svalovej sily dolných končatín)				
Východisková hodnota	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Priemerná zmena	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Rozdiel		0,08		0,05
p-hodnota		0,003		0,106
Hodnotenie podľa Ashwortha (test svalovej spasticity)				
Východisková hodnota	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Priemerná zmena	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Rozdiel		0,10		0,10
p-hodnota		0,021		0,015

Štúdia 218MS305

Štúdia 218MS305 sa uskutočnila na 636 pacientoch so sklerózou multiplex a nespôsobilosťou chôdze. Dvojito zaslepená liečba trvala 24 týždňov s 2 týždňami sledovania po liečbe. Primárnym cieľovým ukazovateľom bolo zlepšenie schopnosti chôdze merané ako podiel pacientov dosahujúcich priemerné zlepšenie ≥ 8 bodov oproti východiskovej hodnote skóre MSWS-12 po dobu 24 týždňov. V tejto štúdii bol štatisticky významný rozdiel v liečbe, s väčším podielom pacientov liečených fampridínom vykazujúcich zlepšenie schopnosti chôdze v porovnaní s pacientmi kontrolovanými placebom

(relatívne riziko 1,38 (95 % IS: [1,06; 1,70])). Zlepšenia sa zvyčajne prejavili v priebehu 2 až 4 týždňov od začiatku liečby a vymizli v priebehu 2 týždňov po ukončení liečby.

Pacienti liečení fampridínom taktiež vykazovali štatisticky významné zlepšenie v teste rýchlosti postavenia sa a chôdze (*Timed Up and Go* – TUG), meranie statickej a dynamickej rovnováhy a fyzickej mobility. V tomto sekundárnom cieľovom ukazovateli dosiahol väčší podiel pacientov liečených fampridínom priemerné zlepšenie ≥ 15 % oproti východiskovej hodnote rýchlosti TUG počas doby 24 týždňov v porovnaní s placebom. Rozdiel podľa Bergovej balančnej škály (*Berg Balance Scale*, BBS; meranie statickej rovnováhy) nebol štatisticky významný.

Pacienti liečení fampridínom navyše vykazovali štatisticky významné priemerné zlepšenie fyzického skóre podľa škály Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom (rozdiel podľa LSM -3,31, $p < 0,001$).

Tabuľka 3: Štúdia 218MS305

Po dobu 24 týždňov	Placebo N = 318*	Fampridín 10 mg dvakrát denne N = 315*	Rozdiel (95 % IS) p - hodnota
Podiel pacientov s priemerným zlepšením ≥ 8 bodov oproti východiskovej hodnote skóre MSWS-12	34 %	43 %	Rozdiel rizík: 10,4 % (3 %; 17,8 %) 0,006
Skóre MSWS-12 Východisková hodnota Zlepšenie oproti východiskovej hodnote	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22; -2,06) < 0,001
TUG Podiel pacientov s priemerným zlepšením o ≥ 15 % v rýchlosti TUG	35 %	43 %	Rozdiel rizík: 9,2 % (0,9 %; 17,5 %) 0,03
TUG Východisková hodnota Zlepšenie oproti východiskovej hodnote	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85; 0,12) 0,07
Fyzické skóre MSIS-29 Východisková hodnota Zlepšenie oproti východiskovej hodnote (s)	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13; -1,50) < 0,001
Skóre BBS Východisková hodnota Zlepšenie oproti východiskovej hodnote	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13; 0,95) 0,141

*Populácia so zámerom liečby = 633; LSM = metóda najmenších štvorcov

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim fampridín vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu sklerózy multiplex spojenej s poruchami chôdze (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Perorálne podaný fampridín sa rýchlo kompletne absorbuje zo zažívacieho traktu. Fampridín má úzky terapeutický index. Absolútna biologická dostupnosť tabliet obsahujúcich fampridín s predĺženým uvoľňovaním nebola hodnotená, ale relatívna biologická dostupnosť (v porovnaní s vodným perorálnym roztokom) je 95 %. Tablety obsahujúce fampridín s predĺženým uvoľňovaním vykazujú oneskorenú absorpciu fampridínu prejavujúcu sa pomalším zvyšovaním plazmatickej koncentrácie a nižšou hodnotou maximálnej koncentrácie bez účinku na rozsah absorpcie.

Keď sa tablety fampridínu s predĺženým uvoľňovaním podávajú s jedlom, zmenší sa plocha pod časovou krivkou plazmatickej koncentrácie ($AUC_{0-\infty}$) fampridínu približne o 2 – 7 % (10 mg dávka). Nepredpokladá sa, že by toto malé zmenšenie AUC spôsobilo zníženie terapeutической účinnosti. C_{max} sa však zvýši o 15 – 23 %. Keďže existuje priama súvislosť medzi C_{max} a nežiaducimi účinkami súvisiacimi s dávkou, odporúča sa podávať fampridín nalačno (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Fampridín je v tukoch rozpustné liečivo, ktoré ľahko prechádza cez hematoencefalickú bariéru. Väčšina fampridínu nie je naviazaná na plazmatické proteíny (viazaná zložka sa pohybuje medzi 3 – 7 % u ľudskej plazmy). Objemová distribúcia fampridínu je približne 2,6 l/kg. Fampridín nie je substrátom P-glykoproteínu.

Biotransformácia

U ľudí je fampridín metabolizovaný oxidáciou na 3-hydroxy-4-aminopyridín a ďalej konjugovaný na 3-hydroxy-4-aminopyridínsulfát. U metabolitov fampridínu nebola voči vybraným draslíkovým kanálom pozorovaná žiadna *in vitro* farmakologická aktivita.

Zdá sa, že hydroxyláciu fampridínu v polohe 3 na 3-hydroxy-4-aminopyridín mikrozómami ľudskej pečene katalyzuje cytochróm P450 2E1 (CYP2E1).

Bola dokázaná priama inhibícia CYP2E1 fampridínom pri koncentrácii 30 $\mu\text{mol/l}$ (približne 12 % inhibícia), čo je asi 100-násobok priemernej plazmatickej koncentrácie fampridínu, meranej po podaní 10 mg tabliet.

Pôsobenie fampridínu na kultivované ľudské hepatocyty nemalo žiadny alebo len malý účinok na indukciu enzymatickej aktivity CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 alebo CYP3A4/5.

Eliminácia

Hlavnou cestou vylučovania fampridínu z tela je vylučovanie obličkami, pričom asi 90 % dávky sa do 24 hodín vylúčilo v moči vo forme nezmeneného liečiva. Renálny klírens (CLR 370 ml/min) je podstatne vyšší ako rýchlosť glomerulárnej filtrácie vďaka kombinovanej glomerulárnej filtrácii a aktívnemu vylučovaniu prostredníctvom renálneho transportéra OCT2. Vylučovanie stolicou predstavuje menej ako 1 % podanej dávky.

Fampridín je charakterizovaný lineárnou (od dávky závislou) farmakokinetikou s terminálnym polčasom eliminácie asi 6 hodín. Maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a v menšej miere aj plocha pod časovou krivkou plazmatickej koncentrácie (AUC) stúpajú úmerne s dávkou. Neexistujú

žiadne dôkazy o klinicky relevantnej akumulácii fampridínu podávaného v odporúčaných dávkach pacientom s plne funkčnými obličkami. U pacientov s poruchou funkciou obličiek dochádza k akumulácii úmernej stupňu zníženia funkcie obličiek.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Fampridín je primárne vylučovaný v nezmenenej forme obličkami a keďže je známe, že s vekom klírens kreatinínu klesá, u starších osôb sa odporúča sledovať funkciu obličiek (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Fampridín je primárne vylučovaný obličkami vo forme nezmeneného liečiva, a preto sa má funkcia obličiek u pacientov so zníženou funkciou obličiek kontrolovať. U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek možno očakávať 1,7- až 1,9-krát vyššie koncentrácie fampridínu v porovnaní s pacientmi s plne funkčnými obličkami. Fampridine Accord sa nesmie podávať pacientom so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita pri opakovanom perorálnom podávaní bola študovaná na niekoľkých druhoch zvierat.

Nežiaduce účinky perorálne podaného fampridínu nastupovali rýchlo, najčastejšie v prvých 2 hodinách po požití dávky. Klinické príznaky po podaní veľkej jednorazovej dávky alebo opakovaných nižších dávok boli u všetkých druhov podobné a zahrnovali tremor, kŕče, ataxiu, dyspnoe, dilatované zrenice, vyčerpanie, abnormálnu vokalizáciu, zrýchlené dýchanie a nadmerné slinenie. Boli pozorované aj zmeny chôdze a nadmerná vzrušivosť. Tieto klinické príznaky nie sú neočakávané a predstavujú účinky nadmernej farmakologickej aktivity fampridínu. Okrem toho boli u potkanov pozorované jednotlivé smrteľné prípady obštrukcie močových ciest. Klinickú závažnosť týchto nálezov bude ešte potrebné objasniť, ale kauzálnu súvislosť s liečbou fampridínom nemožno vylúčiť.

V štúdiách reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov bola pri dávkach toxických pre matku pozorovaná znížená hmotnosť a životaschopnosť plodov a mláďat. Nebolo však pozorované žiadne zvýšené riziko malformácií alebo nežiaducich účinkov na plodnosť.

V sérii *in vitro* a *in vivo* štúdií fampridín nepreukázal žiadny potenciál pre mutagenitu, klastogenitu či karcinogenitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

hypromelóza (E464)

oxid kremičitý, koloidný, bezvodý (E551)

celulóza, mikrokryštalická (E460)

stearát horečnatý (E572)

Filmová vrstva:
hypromelóza (E464)
oxid titaničitý (E171)
makrogol (E1521)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkové/hliníkové perforované blistre s jednotlivou dávkou obsahujúce 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 tabliet alebo viacnásobné balenia obsahujúce 196 x 1 (4 balenia po 49 x 1) tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Španielsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/20/1477/001
EU/1/20/1477/002
EU/1/20/1477/003
EU/1/20/1477/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. septembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomiarska 50,
95-200, Pabianice, Poľsko

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park, Paola PLA3000, Malta

Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, 08040 Barcelona, Španielsko

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia,
Schimatari, 32009,
Grécko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Fampridine Accord 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
fampridín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg fampridínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním
28 x 1 tablet s predĺženým uvoľňovaním
56 x 1 tablet s predĺženým uvoľňovaním
49 x 1 tablet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu deťí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1477/001
EU/1/20/1477/002
EU/1/20/1477/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Fampridine Accord

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE VIACNÁSOBNÉ BALENIE (S BLUE BOXOM)

1. NÁZOV LIEKU

Fampridine Accord 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
fampridín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg fampridínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním
196 x 1 (4 balenia po 49 x 1) tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1477/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Fampridine Accord

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNA ŠKATUĽA PRE VIACNÁSOBNÉ BALENIE (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Fampridine Accord 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
fampridín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg fampridínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

49 x 1 tablet s predĺženým uvoľňovaním. Súčasť viacnásobného balenia, samostatne nepredajné,

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1477/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Fampridine Accord

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Fampridine Accord 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
fampridín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Dodržite 12-hodinový odstup medzi dvoma tabletami.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre pacienta

Fampridine Accord 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním fampridín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Fampridine Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fampridine Accord
3. Ako užívať Fampridine Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fampridine Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Fampridine Accord a na čo sa používa

Fampridine Accord obsahuje liečivo fampridín, ktorá patrí do skupiny liekov nazývaných blokátory draslíkového kanála. Ich účinok spočíva v tom, že zastavujú katióny draslíka opúšťajúce nervové bunky, ktoré boli poškodené sklerózou multiplex. Predpokladá sa, že pôsobením tohto lieku sa zlepšuje prenos signálov v nervových vláknach, čo umožňuje lepšiu chôdzu.

Fampridine Accord je liek používaný na zlepšenie chôdze u dospelých (vo veku od 18 rokov), ktorí majú poruchu chôdze zapríčinenú roztrúsenou sklerózou. Zápal, sprevádzajúci roztrúsenú sklerózu, narušuje ochranný obal nervových vlákien, čo vedie k svalovej slabosti, stuhnutosti svalov a ťažkostiam pri chôdzi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fampridine Accord

Neužívajte Fampridine Accord

- ak ste **alergický** na fampridín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste od začiatku užívania tohto lieku dostali epileptický záchvat alebo ak ste niekedy mali epileptický záchvat (tiež označovaný ako kŕče alebo záchvaty kŕčov).
- ak vám lekár alebo zdravotná sestra povedali, že máte stredne závažné alebo závažné **problémy s obličkami**.
- ak užívate liek cimetidín.
- ak **užívate iný liek obsahujúci fampridín**. Môže to u vás zvýšiť riziko závažných vedľajších účinkov.

Ak sa vás niečo z uvedeného týka, **povedzte to vášmu lekárovi a neužívajte Fampridine Accord.**

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Fampridine Accord, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte pocity búšenia srdca (*palpitácie*).
- ak ste náchylný na infekcie.

- ak sa u vás vyskytujú nejaké faktory, ktoré zvyšujú riziko záchvatov krčov (*epileptického záchvatu*), alebo užívate lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko záchvatov krčov (*epileptického záchvatu*).
- ak vám lekár povedal, že máte mierne problémy s obličkami.
- ak sa u vás v minulosti vyskytli alergické reakcie.

Podľa potreby používajte pri chôdzi pomôcku, napríklad vychádzkovú palicu, pretože tento liek môže spôsobiť pocit závratu alebo neistú chôdzu, čo môže viesť k zvýšenému riziku pádu.

Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka, **povedzte to vášmu lekárovi predtým**, ako užijete Fampridine Accord.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

Staršie osoby

Pred začatím liečby a počas nej vám lekár bude pravdepodobne kontrolovať funkciu obličiek.

Iné lieky a Fampridine Accord

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať **d'alšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi**.

Neužívajte Fampridine Accord, ak užívate iné lieky obsahujúce fampridín.

Iné lieky ovplyvňujúce funkciu obličiek

Váš lekár bude obzvlášť opatrný, ak sa fampridín bude podávať súbežne s iným liekom, ktorý môže ovplyvniť spôsob, akým obličky vylučujú liečivá, ako napríklad karvedilol, propranolol a metformín.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neodporúča sa užívať Fampridine Accord počas tehotenstva.

Lekár zváži prínos liečby liekom Fampridine Accord pre vás a možné riziká pre vaše dieťa.

Pokiaľ užívate tento liek, **nedojčíte**.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Fampridine Accord môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje, pretože môže spôsobovať závraty. Predtým, ako začnete viesť vozidlo alebo obsluhovať stroj, sa presvedčte, či liek nemá na vás nepriaznivý účinok.

3. Ako užívať Fampridine Accord

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Fampridine Accord je dostupný iba na lekárske predpis a musí sa používať pod dohľadom lekárov skúsených v liečbe sklerózy multiplex.

Lekár vám predpíše začiatočnú dávku na 2 až 4 týždne. Po 2 až 4 týždňoch bude liečba vyhodnotená.

Odporúčaná dávka je

jedna tableta ráno a **jedna** tableta večer (po 12 hodinách). Neužívajte viac ako dve tablety denne. Medzi užitím dvoch tabliet **musí uplynúť 12 hodín**. Tablety neužívajte častejšie ako raz za 12 hodín.

Fampridine Accord je určený na perorálne použitie (ústami).

Tabletu prehltajte celú a zapite vodou. Tabletu nedeľte, nedrvte, nerozpúšťajte, necmúľajte ani nehryzte. Môže to zvýšiť riziko vedľajších účinkov.

Tento liek užívajte nalačno, nie s jedlom.

Ak užijete viac lieku Fampridine Accord, ako máte

Ak užijete príliš veľa tabliet, **ihneď sa obráťte na svojho lekára**.

K lekárovi si so sebou zoberte aj škatuľku s liekom Fampridine Accord.

Pri predávkovaní môžete spozorovať potenie, slabý tras (*tremor*), závraty, duševnú zmätenosť, stratu pamäti (*amnéziu*) a epileptické záchvaty (*kŕče*). Môžu sa u vás prejaviť aj ďalšie príznaky.

Ak zabudnete užiť Fampridine Accord

Ak zabudnete užiť tabletu, neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Medzi užitím dvoch tabliet musí **vždy uplynúť 12 hodín**.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa užívania tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak dostanete epileptický záchvat, prestaňte užívať **Fampridine Accord** a ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Ak sa u vás vyskytne jeden alebo viacero z nasledujúcich alergických príznakov (*precitlivenosť*): opuch tváre, úst, pier, hrdla alebo jazyka, sčervenanie alebo svrbenie pokožky, tlak na hrudníku a dýchacie problémy, **prestaňte užívať Fampridine Accord** a ihneď **navštívte** lekára.

Vedľajšie účinky sú vymenované podľa frekvencie výskytu:

Veľmi časté vedľajšie účinky

Môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb:

- infekcia močových ciest

Časté vedľajšie účinky

Môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb:

- strata stability
- závraty
- pocit točenia (*vertigo*)
- bolesť hlavy
- pocit slabosti a únavy
- problémy so spánkom
- stavy úzkosti
- slabý tras (*tremor*)

- necitlivosť alebo mravčenie v koži
- bolesť hrdla
- bežné nachladnutie (*nazofaryngitída*)
- chrípka (*influenza*)
- vírusová infekcia
- problémy s dýchaním (dýchavičnosť)
- nevoľnosť (*nausea*)
- vracanie
- zápcha
- žalúdočné ťažkosti
- bolesť chrbta
- pocity búšenia srdca (*palpitácie*)

Menej časté vedľajšie účinky

Môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb:

- záchvaty kŕčov (*epileptické záchvaty*)
- alergická reakcia (*precitlivenosť*)
- závažná alergia (*anafylaktická reakcia*)
- opuch tváre, pier, úst alebo jazyka (*angioedém*)
- nový nástup alebo zosilnenie nervovej bolesti v tvári (*neuralgia trojklaného nervu*)
- rýchly tep srdca (*tachykardia*)
- závraty alebo strata vedomia (nízky krvný tlak – *hypotenzia*)
- vyrážka/svrbivá vyrážka (žihľavka – *urtikária*)
- nepríjemný pocit na hrudi

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Fampridine Accord

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Fampridine Accord obsahuje

- **Liečivo** je fampridín.
- Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 10 mg fampridínu.
- **Pomocné látky** sú:
- Jadro tablety: hypromelóza (E464), oxid kremičitý, koloidný, bezvodý (E551), celulóza mikrokrytalická (E460), stearát horečnatý (E572);

- Filmová vrstva: hypromelóza (E464), oxid titaničitý (E171), makrogol (E1521).

Ako vyzerá Fampridine Accord a obsah balenia

Biele až takmer biele oválne bikonvexné filmom obalené tablety so skosenými hranami veľkosti 13,1 x 8,1 mm s vyrazeným označením „FH6“ na jednej strane a bez označenia na strane druhej.

Fampridine Accord 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú balené v perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou obsahujúcich 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 tabliet alebo vo viacnásobných baleniach po 196 x 1 tabliet (obsahujúcich 4 škatulky, pričom každá obsahuje 49 x 1 tabliet).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
Barcelona, 08039
Španielsko

Výrobca

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomska 50,
95-200, Pabianice, Poľsko

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park, Paola PLA3000, Malta

Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, 08040 Barcelona, Španielsko

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia,
Schimatari, 32009,
Grécko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

BE / BG / CZ / DK / DE / EE / IE / ES / FR / HR / IT / CY / LV / LT / LU / HU / MT / NL / AT /
PL / PT / RO / SI / SK / FI / SE
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.