

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Fampyra 10 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depottablett innehåller 10 mg fampridin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depottablett.

En gulvit, filmdragerad, oval, bikonvex 13 x 8 mm tablett med platt kant och A10präglat på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fampyra är indicerat för förbättring av gångförmåga hos vuxna patienter med multipel skleros med nedsatt gångförmåga (EDSS 4-7).

4.2 Dosering och administreringsätt

Vid behandling med fampridin ska förskrivning och övervakning ske av läkare med erfarenhet av att behandla MS.

Dosering

Den rekommenderade dosen är en 10 mg tablett två gånger dagligen, som tas med 12 timmars mellanrum (en tablett på morgonen och en tablett på kvällen). Fampridin ska inte administreras oftare eller vid högre doser än rekommenderat (se avsnitt 4.4). Tabletterna ska tas utan mat (se avsnitt 5.2).

Missad dos

Den vanliga doseringsregimen ska alltid följas. Dubbel dos ska inte tas för att kompensera för missad dos.

Inledning och utvärdering av behandling med Fampyra

- Den inledande förskrivningen ska begränsas till två till fyra veckors behandling, eftersom klinisk effekt vanligen kan identifieras inom två till fyra veckor efter att behandlingen med Fampyra startats.
- En bedömning av gångförmågan på tid, t.ex. T25FW (Timed 25 Foot Walk) eller enligt MSWS-12-poängskalan (Multiple Sclerosis Walking Scale), rekommenderas för att utvärdera förbättring inom två till fyra veckor. Om ingen förbättring observeras ska behandlingen sättas ut.
- Detta läkemedel ska sättas ut om ingen effekt rapporteras av patienten.

Förnyad utvärdering av behandlingen med Fampyra

Om en minskning av gångförmågan observeras ska läkaren överväga att avbryta behandlingen för att åter bedöma effekten av fampridin (se ovan). Den förnyade bedömningen ska omfatta utsättning av detta läkemedel och en bedömning av gångförmågan. Fampridin ska sättas ut om det inte längre har någon effekt på gångförmågan.

Särskilda populationer

Äldre

Njurfunktionen ska kontrolleras hos äldre innan behandling med detta läkemedel inleds. Övervakning av njurfunktionen för att upptäcka eventuell nedsatt njurfunktion rekommenderas hos äldre (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Fampridin är kontraindicerat för patienter med måttligt och svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min) (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för detta läkemedel för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Fampyra är avsett för oral användning.

Tabletten måste sväljas hel. Den får inte delas, krossas, lösas upp, sugas på eller tuggas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Samtidig behandling med andra läkemedel som innehåller fampridin (4-aminopyridin).

Patienter med tidigare kramper i anamnesen eller som för närvarande har kramper.

Patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min).

Samtidig användning av Fampyra och läkemedel som hämmar den organiska katjontransportören 2 (OCT2), till exempel cimetidin.

4.4 Varningar och försiktighet

Kramprisk

Behandling med fampridin ökar risken för kramper (se avsnitt 4.8).

Detta läkemedel ska administreras med försiktighet om det förekommer någon faktor som kan sänka kramptröskeln.

Fampridin ska sättas ut hos patienter som upplever kramper under pågående behandling.

Nedsatt njurfunktion

Fampridin utsöndras till största delen oförändrat via njurarna. Patienter med nedsatt njurfunktion har högre plasmakoncentrationer, vilket förknippas med mer biverkningar, i synnerhet neurologiska sådana. Det rekommenderas att njurfunktionen kontrolleras före behandling och regelbundet kontrolleras under behandling för alla patienter (i synnerhet äldre hos vilka njurfunktionen kan vara nedsatt). Kreatininclearance kan beräknas med hjälp av Cockcroft-Gaults formel. Försiktighet krävs när Fampridin förskrivs till patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion eller till patienter som använder läkemedel som är substrat för OCT2, till exempel karvedilol, propranolol och metformin.

Överkänslighetsreaktioner

Efter godkännande för försäljning har det förekommit rapporter om allvarliga överkänslighetsreaktioner (inklusive anafylaktisk reaktion). De flesta av dessa fall inträffade inom den första behandlingsveckan. Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt patienter som har haft allergiska reaktioner tidigare. Om anafylaktiska eller andra allvarliga reaktioner uppkommer ska behandlingen med detta läkemedel stoppas permanent.

Övriga varningar och försiktighetsåtgärder

Fampridin ska administreras med försiktighet till patienter med kardiovaskulära symtom på rytmrubbningar och sinoatriala eller atrioventrikulära överledningsrubbningar (dessa biverkningar ses vid överdosering). Säkerhetsdata vad gäller dessa patienter är begränsad.

Den ökade förekomsten av yrsel och balansrubbning som ses med fampridin kan resultera i en ökad risk för fall. Därför ska patienter använda gånghjälpmedel vid behov.

I kliniska studier sågs lågt antal vita blodkroppar hos 2,1 % av patienterna som fick Fampridin och hos 1,9 % av patienterna som fick placebo. Infektioner observerades i de kliniska studierna (se avsnitt 4.8) och en ökad infektionsfrekvens och nedsatt immunförsvar kan inte uteslutas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Samtidig behandling med andra läkemedel som innehåller fampridin (4-aminopyridin) är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Fampridin elimineras huvudsakligen via njurarna, varvid den aktiva njurutsöndringen svarar för omkring 60 % (se avsnitt 5.2). OCT2 är den transportör som svarar för den aktiva utsöndringen av fampridin. Därför är samtidig användning av fampridin och läkemedel som är hämmare av OCT2, till exempel cimetidin, kontraindicerad (se avsnitt 4.3) och samtidig användning av fampridin och läkemedel som är substrat för OCT2, t.ex. karvedilol, propranolol och metformin, ska ske med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Interferon: fampridin har administrerats samtidigt med interferon-beta och inga farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner observerades.

Baklofen: fampridin har administrerats samtidigt med baklofen och inga farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner observerades.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data vad gäller användning av fampridin hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av fampridin under graviditet.

Amning

Det är okänt om fampridin utsöndras i bröstmjolk hos människa eller djur. Fampridin rekommenderas inte under amning.

Fertilitet

I djurstudier sågs inga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fampridin har en måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för Fampridin har utvärderats i randomiserade kontrollerade kliniska studier, i öppna långtidsuppföljningar och efter godkännande för försäljning.

Identifierade biverkningar är mestadels neurologiska och omfattar kramper, sömnlöshet, ångest, balansrubbing, yrsel, parestesi, tremor, huvudvärk och asteni. Detta stämmer överens med verkningsmekanismen för fampridin. Urinvägsinfektion var den biverkning som rapporterades i högst incidens i placebokontrollerade studier på patienter med multipel skleros som givits fampridin i den rekommenderade dosen (hos cirka 12 % av patienterna).

Tabell över biverkningar

Biverkningar anges nedan efter organklass och absolut frekvens. Frekvenserna är definierade som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar

MedDRA-organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer	Urinvägsinfektion ¹	Mycket vanlig
	Influensa ¹	Vanlig
	Nasofaryngit ¹	Vanlig
	Virusinfektion ¹	Vanlig
Immunsystemet	Anafylaxi	Mindre vanlig
	Angioödem	Mindre vanlig
	Överkänslighet	Mindre vanlig
Psykiska störningar	Sömnpåverkan	Vanlig
	Ångest	Vanlig
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel	Vanlig
	Huvudvärk	Vanlig
	Balansrubbing	Vanlig
	Svindel	Vanlig
	Parestesi	Vanlig

MedDRA-organsystem (SOC)	Biverkning	Frekvenskategori
	Tremor Kramper ² Trigeminusneuralgi ³	Vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig
Hjärtat	Palpitation Takykardi	Vanlig Mindre vanlig
Blodkärl	Hypotoni ⁴	Mindre vanlig
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Dyspné Faryngolaryngeal smärta	Vanlig Vanlig
Magtarmkanalen	Illamående Kräkningar Förstoppning Dyspepsi	Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig
Hud och subkutan vävnad	Utslag Urtikaria	Mindre vanlig Mindre vanlig
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta	Vanlig
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Asteni Obehag i bröstet ⁴	Vanlig Mindre vanlig

¹ Se avsnitt 4.4

² Se avsnitt 4.3 och 4.4

³ Inkluderar både *de novo*-symtom och förvärrande av befintlig trigeminusneuralgi

⁴ Dessa symtom observerades i samband med överkänslighet

Beskrivning av valda biverkningar

Överkänslighet

Efter godkännande för försäljning har det förekommit rapporter om överkänslighetsreaktioner (inklusive anafylaxi) vilka har förekommit tillsammans med ett eller flera av följande symtom: dyspné, obehag i bröstet, hypotoni, angioödem, utslag och urtikaria. För ytterligare information om överkänslighetsreaktioner, se avsnitt 4.3 och 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Symtom

Akuta symtom på överdosering av fampridin stämmer överens med retning av det centrala nervsystemet och bestod av förvirring, darrighet, diafores, kramper och amnesi.

CNS-biverkningar vid höga doser av 4-aminopyridin omfattar yrsel, förvirring, kramper, status epilepticus, ofrivilliga och koreoatetoida rörelser. Andra biverkningar vid höga doser omfattar fall av hjärtarytmier (till exempel supraventrikulär takykardi och bradykardi) och ventrikulär takykardi som en följd av potentiell QT-förlängning. Rapporter om hypertension har även förekommit.

Behandling

Patienter som överdoserat ska ges stödjande vård. Upprepad krampaktivitet ska behandlas med bensodiazepin, fenytoin eller annan lämplig akut behandling mot kramper.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel med verkan på nervsystemet, ATC-kod: N07XX07.

Farmakodynamisk effekt

Fampyra är en kaliumkanalblockerare. Genom att blockera kaliumkanaler minskar fampridin läckaget av joner genom dessa kanaler. Detta förlänger repolariseringen och förstärker bildandet av aktionspotentialer i demyeliniserade axoner, därmed förbättras den neurologiska funktionen. Genom att bildandet av aktionspotentialer förstärks kan troligtvis fler impulser ledas i det centrala nervsystemet.

Klinisk effekt och säkerhet

Tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III studier (MS-F203, MS-F204 och 218MS305) har genomförts. Antalet respondenter var oberoende av samtidig immunmodulerande behandling (inklusive interferoner, glatirameracetat, fingolimod och natalizumab). Fampyra-dosen var 10 mg två gånger dagligen (BID).

Studierna MS-F203 och MS-F204

Det primära effektmåttet i studierna MS-F203 och MS-F204 var responderfrekvensen för gånghastighet uppmätt via T25FW (Timed 25 Foot Walk). En responder definierades som en patient som haft en snabbare gånghastighet under minst tre av de fyra besöken under den dubbelblinda delen av studien, jämfört med den snabbaste gånghastigheten vid fem besök, utan läkemedel.

En signifikant större andel patienter som behandlades med Fampyra var responders jämfört med placebogruppen (MS-F203: 34,8 % jämfört med 8,3 %, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9 % jämfört med 9,3 %, $p < 0,001$).

Patienter som svarade på Fampyra ökade sin gånghastighet med i genomsnitt 26,3 % jämfört med 5,3 % för placebogruppen ($p < 0,001$) (MS-F203) respektive 25,3 % jämfört med 7,8 % ($p < 0,001$) (MS-F204). Förbättringen visade sig snabbt (inom veckor) efter behandlingsstarten.

Statistiskt och kliniskt meningsfulla förbättringar av gångförmågan sågs enligt skattning med MSWS-12 (12-item Multiple Sclerosis Walking Scale).

Tabell 2: Studierna MS-F203 och MS-F204

STUDIE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg BID	Placebo	Fampyra 10 mg BID
n patienter	72	224	118	119
Konsekvent förbättring	8,3 %	34,8 %	9,3 %	42,9 %
Skillnad		26,5 %		33,5 %
CI ₉₅ %		17,6 %, 35,4 %		23,2 %, 43,9 %
P-värde		< 0,001		< 0,001

STUDIE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg BID	Placebo	Fampyra 10 mg BID
≥ 20 % förbättring	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Skillnad		20,6 %		19,2 %
CI ₉₅ % P-värde		11,1 %, 30,1 % < 0,001		8,5 %, 29,9 % < 0,001
Gånghastighet fot/s	Fot per s	Fot per s	Fot per s	Fot per s
Baslinje	2,04	2,02	2,21	2,12
Endpoint	2,15	2,32	2,39	2,43
Förändring	0,11	0,30	0,18	0,31
Skillnad		0,19		0,12
p-värde		0,010		0,038
Genomsnittlig % förändring	5,24	13,88	7,74	14,36
Skillnad		8,65		6,62
p-värde		< 0,001		0,007
MSWS-12-poäng (medel, sem)				
Baslinje	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Genomsnittlig förändring	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Skillnad		2,83		3,65
p-värde		0,084		0,021
LEMMT (medel, sem) (Lower Extremity Manual Muscle Test)				
Baslinje	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Genomsnittlig förändring	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Skillnad		0,08		0,05
p-värde		0,003		0,106
Ashworth-poäng (Ett test för muskel- spasticitet)				
Baslinje	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Genomsnittlig förändring	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Skillnad		0,10		0,10
p-värde		0,021		0,015

BID = två gånger dagligen

Studie 218MS305

Studie 218MS305 genomfördes på 636 försökspersoner med multipel skleros och gångsvårigheter. Den dubbelblinda behandlingen varade i 24 veckor med en 2-veckors uppföljning efter behandlingen. Det primära effektmåttet var förbättring av gångförmågan, uppmätt som andelen patienter som uppnådde en medelförbättring på ≥ 8 poäng från baseline enligt MSWS-12-poängskalan under 24 veckor. Under denna studie fanns en statistisk signifikant behandlingsskillnad, med en större andel patienter som behandlades med Fampyra som uppvisade en förbättring av gångförmågan, jämfört med placebo-kontrollerade patienter (relativ risk på 1,38 (95 % CI: [1,06, 1,70])). Förbättring sågs i allmänhet inom 2 till 4 veckor efter insättande av behandling och försvann inom 2 veckor efter avslutad behandling.

Patienter som behandlades med fampridin uppvisade en statistisk signifikant förbättring i TUG-testet (tiden det tar att resa sig och gå, Timed Up and Go), en mätning av statisk och dynamisk balans och fysisk rörlighet. En större andel fampridinbehandlade patienter uppnådde detta sekundära effektmått jämfört med placebo; ≥ 15 % medelförbättring från baseline enligt TUG-hastighet över en 24-veckorsperiod. Skillnaden i BBS (Berg Balance Scale, en mätning av statisk balans), var inte statistiskt signifikant.

Patienter som behandlades med Fampyra uppvisade dessutom en statistisk signifikant medelförbättring från baseline jämfört med placebo enligt fysiska poäng enligt MSIS-29-skalan (Multiple Sclerosis Impact Scale) (LSM-skillnad -3,31, $p < 0,001$).

Tabell 3: Studie 218MS305

Under 24 veckor	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg BID N = 315*	Skillnad (95 % CI) <i>p</i> - värde
Andelen patienter med en medelförbättring på ≥ 8 poäng från baseline enligt MSWS-12-poäng	34 %	43 %	Riskskillnad: 10,4 % (3 %, 17,8 %) 0,006
MSWS-12-poäng Baseline Förbättring från baseline	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22; -2,06) < 0,001
TUG Andel patienter med medelförbättring på ≥ 15 % TUG-hastighet	35 %	43 %	Riskskillnad: 9,2 % (0,9 %, 17,5 %) 0,03
TUG Baseline Förbättring från baslinjen (sek)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85; 0,12) 0,07
Fysiska poäng enligt MSIS-29 Baseline Förbättring från baseline	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13; -1,50) < 0,001
BBS-poäng Baseline Förbättring från baseline	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13; 0,95) 0,141

*Intention to treat (ITT) = 633, LSM = Least square mean, BID = två gånger dagligen

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Fampyra för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av multipel skleros med nedsatt gångfunktion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Peroralt administrerat fampridin absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen. Fampridin har ett smalt terapeutiskt index. Den absoluta biotillgängligheten för Fampyra depottabletter har inte

utvärderats, men den relativa biotillgängligheten (vid jämförelse med en vattenhaltig oral lösning) är 95 %. Fampyra depottablett har en fördröjning av absorptionen av fampridin som visar sig i en långsammare höjning till en lägre toppkoncentration utan någon effekt på absorptionsomfattningen.

När Fampyra depottabletter tas med mat är minskningen av ytan under plasmakoncentration-tidkurvan ($AUC_{0-\infty}$) för fampridin cirka 2-7 % (10 mg dos). Den lilla minskningen av AUC förväntas inte orsaka någon minskning av den terapeutiska effekten. C_{max} ökar dock med 15-23 %. Eftersom det finns ett tydligt förhållande mellan C_{max} och dosrelaterade biverkningar, bör Fampyra tas utan mat (se avsnitt 4.2).

Distribution

Fampridin är en fettlöslig aktiv substans som snabbt passerar blod-hjärnbarriären. Fampridin är i hög grad obundet till plasmaproteiner (bunden fraktion varierade mellan 3 och 7 % i plasma). Fampridin har en distributionsvolym på cirka 2,6 l/kg. Fampridin är inte ett substrat för P-glykoprotein.

Metabolism

Fampridin metaboliseras genom oxidation till 3-hydroxi-4-aminopyridin och konjugeras vidare till 3-hydroxi-4-aminopyridinsulfat. Ingen farmakologisk aktivitet har setts för fampridinmetaboliterna mot valda kaliumkanaler *in vitro*.

3-hydroxyleringen av fampridin till 3-hydroxi-4-aminopyridin av humana levermikrosomer verkar katalyseras av cytokrom P450 2E1 (CYP2E1).

Det fanns bevis för att CYP2E1 hämmades direkt av fampridin vid 30 μ M (cirka 12 % hämning), vilket är cirka 100 gånger den genomsnittliga fampridinkoncentrationen som uppmätts i plasma för 10 mg-tabletten.

Behandling med fampridin av odlade humana hepatocyter hade liten eller ingen effekt på induktionen av CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2E1- och CYP3A4/5-enzymaktivitet.

Eliminering

Den främsta elimineringsvägen för fampridin är utsöndring via njurarna, varvid cirka 90 % av dosen återfinns i urinen som aktiv modersubstans inom 24 timmar.

Njurclearance (CLR 370 ml/min) är avsevärt högre än den glomerulära filtreringshastigheten på grund av den kombinerade glomerulära filtreringen och aktiv utsöndring av den renala OCT2-transportören. Fekal utsöndring svarar för mindre än 1 % av den administrerade dosen.

Fampridin karakteriseras av linjär (dosproportionell) farmakokinetik med en terminal elimineringshalveringstid på cirka 6 timmar. Den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) och, i mindre utsträckning, ytan under plasmakoncentration-tidkurvan (AUC) ökar proportionellt med dosen. Det finns inget belägg för kliniskt relevant ackumulering av fampridin i den rekommenderade dosen hos patienter med normal njurfunktion. Hos patienter med nedsatt njurfunktion förekommer ackumulering i relation till graden av funktionsnedsättning.

Särskilda populationer

Äldre

Fampridin utsöndras främst oförändrat via njurarna och eftersom det är känt att kreatininclearance minskar med åldern rekommenderas övervakning av njurfunktionen hos äldre patienter (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Fampridin elimineras främst via njurarna som oförändrad aktiv substans varför njurfunktionen ska kontrolleras hos patienter som kan ha nedsatt njurfunktion. Patienter med lindrig njurfunktionsnedsättning kan förväntas ha cirka 1,7 till 1,9 gånger de fampridinkoncentrationer som uppnås av patienter med normal njurfunktion. Fampridin får inte administreras till patienter med måttligt och svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Fampridin har studerats i toxicitetsstudier med upprepad oral dosering på flera djurarter.

Negativa effekter av oralt administrerat fampridin uppkom snabbt, oftast inom de första 2 timmarna efter dosering. Tydliga kliniska effekter efter höga engångsdoser eller upprepade lägre doser var likartade hos alla studerade arter och omfattade tremor, konvulsioner, ataxi, dyspné, dilaterade pupiller, total utmattning, onormal röst, ökad respiration och ökad salivutsöndring. Onormal gång och hyperexcitabilitet iaktogs också. Dessa kliniska effekter var inte oväntade och representerar överdriven farmakologi hos fampridin. Dessutom iaktogs enstaka fall av fatala urinvägsobstruktioner hos råttor. Den kliniska relevansen av dessa fynd återstår att klarlägga, men ett orsakssamband med fampridinbehandling kan inte uteslutas.

I reproduktionstoxicitetsstudier på råttor och kaniner iaktogs minskad vikt och livsduglighet hos foster och avkomma vid maternellt toxiska doser. Någon ökad risk för missbildningar eller negativa effekter på fertiliteten noterades dock inte.

I en serie *in vitro*- och *in vivo*-studier visade fampridin inte någon potential för att vara mutagent, klastogent eller karcinogent.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Hypromellos

Mikrokristallin cellulosa

Kisel, kolloidal vattenfri

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos

Titandioxid (E-171)

Polyetylenglykol 400

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Används inom 7 dagar efter öppnandet av burken.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Fampyra tillhandahålles antingen i burkar eller blisterförpackning.

Burkar

Burk av HDPE (högdensitetspolyeten) med lock av polypropen, en burk innehåller 14 tabletter och ett torkmedel av kiselgel.

Förpackningsstorlek om 28 (2 burkar om 14) tabletter.

Förpackningsstorlek om 56 (4 burkar om 14) tabletter.

Blister

Blister av aluminium/aluminium (oPA/Al/HDPE/PE+CaO-torkmedelsskikt/Al/PE). Varje blisterkarta innehåller 14 tabletter.

Förpackningsstorlek om 28 (2 blister om 14) tabletter.

Förpackningsstorlek om 56 (4 blister om 14) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Acorda Therapeutics Ireland Limited

10 Earlsfort Terrace

Dublin 2, D02 T380

Irland

Tel: +353 (0)1 231 4609

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 juli 2011

Datum för den senaste förnyelsen: 25 april 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

Patheon France SAS
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**BURK-KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 10 mg fampridin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Depottablett

28 depottabletter (2 burkar med 14 tabletter i varje)

56 depottabletter (4 burkar med 14 tabletter i varje)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Torkmedlet får inte sväljas.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 7 dagar efter att burken öppnats första gången.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/699/001 28 depottabletter
EU/1/11/699/002 56 depottabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Fampyra

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR BURKETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin
Oral användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används inom 7 dagar efter att burken öppnats första gången.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

14 depottabletter

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTERFÖRPACKNINGEN**BLISTERKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Fampyra 10 mg depottablett
fampridin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 10 mg fampridin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Depottablett
28 depottabletter (2 blisterkartor med 14 tabletter i varje)
56 depottabletter (4 blisterkartor med 14 tabletter i varje)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/699/003 28 depottabletter
EU/1/11/699/004 56 depottabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Fampyra

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Fampyra 10 mg depottabletter
fampridin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Acorda Therapeutics Ireland Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Vänta 12 timmar mellan varje tablett

Mån.
Tis.
Ons.
Tors.
Fre.
Lör.
Sön.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Fampyra 10 mg depottabletter fampridin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fampyra är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Fampyra
3. Hur du tar Fampyra
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fampyra ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Fampyra är och vad det används för

Fampyra innehåller den aktiva substansen fampridin som tillhör en grupp läkemedel som kallas för kaliumkanalblockerare. De fungerar genom att stoppa kalium från att lämna de nervceller som skadats av MS. Detta läkemedel antas fungera genom att det låter signaler passera längs nerven på ett mer normalt sätt som gör att du kan gå bättre.

Fampyra är ett läkemedel som används för att förbättra gångförmågan hos vuxna (18 år och äldre) med nedsatt gångförmåga i samband med multipel skleros (MS). Vid multipel skleros förstör inflammation den skyddande skidan runt nerverna, vilket leder till muskelsvaghet, muskelstelhet och svårighet att gå.

2. Vad du behöver veta innan du tar Fampyra

Ta inte Fampyra

- om du är **allergisk** mot fampridin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har kramper eller någon gång haft **kramper** (kallas även för krampanfall eller konvulsioner)
- om läkaren eller sjuksköterskan har talat om för dig att du har måttliga eller svåra **njurproblem**
- om du tar ett läkemedel som innehåller cimetidin
- om du **tar något annat läkemedel som innehåller fampridin**. Det kan öka risken för att du ska få allvarliga biverkningar.

Tala om för läkaren och ta inte Fampyra om något av detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Fampyra

- om du är medveten om dina hjärtslag (hjärtklappning)

- om du har benägenhet för infektioner
- om du har några faktorer eller tar något läkemedel som påverkar din risk för anfall (kramper)
- om läkaren har talat om för dig att du har lindriga njurproblem
- om du tidigare har fått allergiska reaktioner.

Använd gånghjälpmedel, till exempel käpp, vid behov. Detta läkemedel kan göra att du känner dig yr eller ostadig och risken för att falla kan därför vara förhöjd.

Tala om för läkaren innan du tar Fampyra om detta gäller dig.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar under 18 års ålder.

Äldre

Innan behandling påbörjas, och under behandlingen kontrollerar läkaren eventuellt att dina njurar fungerar som de ska.

Andra läkemedel och Fampyra

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ta inte Fampyra om du tar något annat läkemedel som innehåller fampridin.

Andra läkemedel som påverkar njurarna

Läkaren kommer att vara speciellt försiktig om fampridin ges samtidigt som något läkemedel som kan påverka hur dina njurar utsöndrar läkemedel, t.ex. karvedilol, propranolol och metformin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Fampyra rekommenderas inte under graviditet.

Läkaren överväger nyttan med Fampyra-behandlingen, mot risken för ditt barn.

Du ska inte amma när du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Fampyra kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner, eftersom det kan orsaka yrsel. Känn efter att du inte är påverkad innan du börjar köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du tar Fampyra

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Fampyra är endast tillgängligt på recept, och under överinseende av läkare med erfarenhet av MS.

Läkaren skriver ut ett första recept för 2 till 4 veckors behandling. Efter 2 till 4 veckor görs en ny utvärdering av behandlingen.

Rekommenderad dos är

En tablett på morgonen och **en** tablett på kvällen (med 12 timmars mellanrum). Ta inte mer än två tabletter om dagen. **Du måste låta det gå 12 timmar** mellan varje tablett. Ta inte tabletterna oftare än var 12:e timme.

Fampyra ska tas via munnen.

Svälj varje tablett hel med lite vatten. Du får inte dela, krossa, lösa upp, suga på eller tugga tabletten. Det kan öka risken för att du ska få biverkningar.

Detta läkemedel ska tas utan mat, på tom mage.

Om dina Fampyra-tabletter tillhandahålls i burk, innehåller burken också ett torkmedel. Låt torkmedlet vara kvar i burken, svälj det inte.

Om du har tagit för stor mängd av Fampyra

Kontakta din läkare omedelbart om du har tagit för många tabletter.

Ta Fampyra-kartongen med dig om du besöker läkare.

Vid överdosering kan du uppleva svettningar, mindre skakningar (darrningar), yrsel, förvirring, minnesförlust och krampanfall. Du kan också märka andra symtom som inte anges här.

Om du har glömt att ta Fampyra

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Du måste **alltid låta det gå 12 timmar** mellan varje tablett.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du får kramper ska du sluta ta Fampyra och tala om det för din läkare omedelbart.

Om du får ett eller flera av följande symtom på allergi (*överkänslighet*): svullnad i ansikte, mun, läppar, svalg eller tunga, rodnad eller klåda i huden, åtsnörning i bröstet och andningsproblem ska du **sluta att ta Fampyra** och uppsöka din läkare omedelbart.

Biverkningar anges nedan efter frekvens:

Mycket vanliga biverkningar

Kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter:

- Urinvägsinfektion

Vanliga biverkningar

Kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter:

- Ostadighetskänsla
- Yrsel
- Svindel (*vertigo*)
- Huvudvärk

- Känsla av svaghet och trötthet
- Sömnsvårigheter
- Ångest
- Mindre skakningar (*darrningar*)
- Domningar och stickningar i huden
- Ont i halsen
- Förkylning (*nasofaryngit*)
- Influensa
- Virusinfektion
- Andningssvårigheter (andfåddhet)
- Illamående
- Kräkning
- Förstoppning
- Orolig mage
- Ryggsmärta
- Hjärtklappning (*palpitation*)

Mindre vanliga biverkningar

Kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter

- Krampanfall
- Allergisk reaktion (*överkänslighet*)
- Svår allergi (*anafylaktisk reaktion*)
- Svullnad av ansikte, läppar, mun eller tunga (*angioödem*)
- Uppkomst eller förvärrande av nervsmärtor i ansiktet (*trigeminusneuralgi*)
- Snabba hjärtslag (*takykardi*)
- Yrsel eller medvetlöshet (*p.g.a. lågt blodtryck*)
- Hudutslag/kliande hudutslag (*nässelutslag*)
- Obehagskänsla i bröstet

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i **bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Fampyra ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Om dina Fampyra-tabletter tillhandahålls i burk ska endast en burk öppnas åt gången. Används inom 7 dagar efter första öppnandet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fampridin.
En depottablett innehåller 10 mg fampridin
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: hypromellos, mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kisel, magnesiumstearat; filmdragering: hypromellos, titandioxid (E-171), polyetylenglykol 400

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fampyra är en gulvit, filmdragerad, oval, bikonvex 13 x 8 mm depottablett med A10 på en sida.

Fampyra tillhandahålles antingen i burkar eller blisterförpackning.

Burkar

Fampyra levereras i burkar av HDPE (högdensitetspolyeten). Varje burk innehåller 14 depottabletter och ett torkmedel av kiselgel. Varje förpackning innehåller 28 depottabletter (2 burkar) eller 56 depottabletter (4 burkar).

Blister

Fampyra levereras i blisterfolie om 14 depottabletter. Varje blisterförpackning innehåller 28 depottabletter (2 blisterkartor) eller 56 depottabletter (4 blisterkartor).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland
Tel: +353 (0)1 231 4609

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irland/Irlande/Irland
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

Lietuva

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Airija
Tel: +353 (0)1 231 4609

България

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Тел.: +353 (0)1 231 4609

Česká republika

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Tel: +353 (0)1 231 4609

Danmark

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III S Boulevard 32
Regus
Solna 169 73
Sverige
Tlf.: +46 8 368000

Deutschland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Eesti

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Tel: +353 (0)1 231 4609

Ελλάδα

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

España

Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Tel: +34 91 117 8917

Luxembourg/Luxemburg

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

Magyarország

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Tel.: +353 (0)1 231 4609

Malta

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
L-Irlanda
Tel: +353 (0)1 231 4609

Nederland

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Tel: +353 (0)1 231 4609

Norge

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III S Boulevard 32
Regus
Solna 169 73
Sverige
Tlf: +46 8 368000

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Guglgasse 17
1110 Vienna
Tel: +43 (0) 1 865 88 95

Polska

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ирландия
Tel.: +353 (0)1 231 4609

France

Merz Pharma France
Tour EQHO
2, Avenue Gambetta
92400 Courbevoie
Tél: +33 1 47 29 16 77

Hrvatska

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irska
Tel: +353 (0)1 231 4609

Ireland

Merz Pharma UK Ltd.
Suite B, Breakspear Park, Breakspear Way
Hemel Hempstead
Hertfordshire
HP2 4TZ
United Kingdom
Tel: +44 (0)208 236 0000

Ísland

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írland
Sími: +353 (0)1 231 4609

Italia

Merz Pharma Italia Srl
Via Fabio Filzi 25 A
20124 Milan
Tel: +39 02 66 989 111

Κύπρος

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Ιρλανδία
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

Latvija

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Īrija
Tel: +353 (0)1 231 4609

Portugal

Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Espanha
Tel: +34 91 117 8917

România

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlanda
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenija

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irska
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenská republika

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Írsko
Tel: +353 (0)1 231 4609

Suomi/Finland

Acorda Therapeutics Ireland Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2, D02 T380
Irlanti/Irland
Puh/Tel: +353 (0)1 231 4609

Sverige

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III S Boulevard 32
Regus
Solna 169 73
Tel: +46 8 368000

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Denna bipacksedel kan fås med större text. Kontakta i så fall det lokala ombudet (se ovanstående lista).

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.