

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg famprydyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podania

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

Dawkowanie

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

Pominięcie przyjęcia dawki

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

Rozpoczęcie i ocena terapii produktem leczniczym Fampyra

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

Ponowna ocena terapii produktem leczniczym Fampyra

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

Szczególne populacje pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

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

Dzieci i młodzież

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Fampyra przeznaczony jest do stosowania doustnego.

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

4.3 Przeciwwskazania

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

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

Napady drgawkowe w wywiadzie lub obecnie występujące.

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

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko napadów drgawkowych

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

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

W razie napadu drgawkowego należy zaprzestać stosowania famprydyny.

Zaburzenia czynności nerek

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

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

Reakcje nadwrażliwości

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

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności

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

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzano wyłącznie u dorosłych.

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

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

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

Karmienie piersią

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

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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

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

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

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

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

Tabela 1: Tabelaaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Kategoria częstości
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenia układu moczowego ¹ Grypa ¹ Zapalenie jamy nosowo gardłowej ¹ Zakażenie wirusowe ¹	Bardzo często Często Często Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Anafilaksja Obrzęk naczynioruchowy Nadwrażliwość	Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Bezsenność Lęk	Często Często
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Bóle głowy Zaburzenia równowagi Układowe zawroty głowy Parestezje Drżenie Napady drgawkowe ² Neuralgia nerwu trójdzielnego ³	Często Często Często Często Często Często Niezbyt często Niezbyt często
Zaburzenia serca	Kołatanie serca Tachykardia	Często Niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Hipotensja ⁴	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność Ból w okolicy gardłowo-krtaniowej	Często Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty Zaparcia Dyspepsja	Często Często Często Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka Pokrzywka	Niezbyt często Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle pleców	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Astenia Dyskomfort w klatce piersiowej ⁴	Często Niezbyt często

¹ Patrz punkt 4.4.

² Patrz punkty 4.3 i 4.4.

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

⁴ Te objawy były obserwowane w ramach reakcji nadwrażliwości.

Wybrane działania niepożądane

Reakcje nadwrażliwości

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

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

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

Postępowanie po przedawkowaniu

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne produkty lecznicze działające na układ nerwowy, kod ATC: N07XX07.

Działania farmakodynamiczne

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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

Badania MS-F203 i MS-F204

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

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

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

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

Tabela 2: Badania MS-F203 i MS-F204

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

BADANIE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg BID	Placebo	Fampyra 10 mg BID
Liczba pacjentów (n)	72	224	118	119
Skala Ashwortha (ocena stopnia spastyczności)				
Wartość wyjściowa	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Średnia zmiana	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Różnica		0,10		0,10
Wartość p		0,021		0,015

BID = dwa razy na dobę

Badanie 218MS305

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

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

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

Tabela 3: Badanie 218MS305

W ciągu 24 tygodni	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg BID N = 315*	Różnica (95% CI) Wartość p
Odsetek pacjentów ze średnią poprawą wyniku w skali MSWS-12 o ≥ 8 punktów w stosunku do wartości wyjściowej	34%	43%	Różnica ryzyka: 10,4% (3%; 17,8%) 0,006
Wynik w skali MSWS-12			LSM: -4,14 (-6,22; -2,06) < 0,001
Początek badania	65,4	63,6	
Poprawa w stosunku do wartości wyjściowej	-2,59	-6,73	

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

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

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

Dystrybucja

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

Metabolizm

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

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

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

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

Eliminacja

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

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

Szczególne populacje pacjentów

Osoby w podeszłym wieku:

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

Dzieci i młodzież

Dane nie są dostępne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Hypromeloza
Celuloza mikrokryształiczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E-171)
Glikol polietylenowy 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po otwarciu zużyć w ciągu 7 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Fampyra jest dostępny w butelkach i blistrach.

Butelki

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

Opakowanie 28 tabletek (2 butelki po 14 tabletek)

Opakowanie 56 tabletek (4 butelki po 14 tabletek)

Blistry

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

Opakowanie 28 tabletek (2 blistry po 14 tabletek)

Opakowanie 56 tabletek (4 blistry po 14 tabletek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

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

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

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 kwietnia 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Patheon France SAS
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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

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

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO (NA BUTELKĘ)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
famprydyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 10 mg famprydyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu
28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (2 butelki po 14 tabletek)
56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (4 butelki po 14 tabletek)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie połykać substancji pochłaniającej wilgoć.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Po otwarciu użyć w ciągu 7 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

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

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/699/001 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/11/699/002 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Fampyra

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA BUTELCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
famprydyna
Do stosowania doustnego

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Po otwarciu zużyć w ciągu 7 dni.

4. NUMER SERII

Nr serii

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

14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

6. INNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
famprydyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 10 mg famprydyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu
28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (2 blistry po 14 tabletek)
56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (4 blistry po 14 tabletek)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

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

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/699/003 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/11/699/004 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Fampyra

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fampyra 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
famprydyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merz Therapeutics GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Zachować 12 godzin przerwy między każdą kolejną tabletką

pn.
wt.
śr.
czw.
pt.
sob.
ndz.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Fampyra 10 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu famprydyna

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

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

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Fampyra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fampyra
3. Jak przyjmować lek Fampyra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fampyra
6. Zawartość opakowania i inne informacje

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

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

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

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Fampyra

Kiedy nie przyjmować leku Fampyra:

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

Należy skonsultować się z lekarzem i nie przyjmować leku Fampyra, jeżeli którykolwiek z powyższych ostrzeżeń dotyczy pacjenta.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

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

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

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

Dzieci i młodzież

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

Osoby w podeszłym wieku

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

Lek Fampyra a inne leki

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

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

Inne leki wpływające na czynność nerek

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

Ciąża i karmienie piersią

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

Lek Fampyra nie jest zalecany w okresie ciąży.

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

Nie należy karmić piersią w trakcie leczenia.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

3. Jak przyjmować lek Fampyra

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

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

Zalecana dawka to

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

Lek Fampyra jest przeznaczony do stosowania doustnego.

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

Ten lek należy przyjmować na czczo.

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

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Fampyra

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

Należy pokazać lekarzowi opakowanie leku Fampyra.

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

Pominięcie przyjęcia leku Fampyra

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

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

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

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

Działania niepożądane przedstawione są według częstości występowania:

Bardzo często

Mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób:

- zakażenia układu moczowego

Często

Mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób:

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

Niezbyt często

Mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób

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

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fampyra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

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

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Fampyra

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

Jak wygląda lek Fampyra i co zawiera opakowanie

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

Lek Fampyra dostępny jest w butelkach i blistrach.

Butelki

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

Blistry

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Niemcy

Wytwórca

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

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

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

België/Belgique/Belgien

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 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
Тел.: +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

España

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

France

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

Hrvatska

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
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

Ísland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Þýskaland
Sími: +49 (0) 69 15 03 0

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Nemčija
Tel: +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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

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

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