

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fampyra 10 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardtablette enthält 10 mg Fampridin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Cremerfarbene, ovale, bikonvexe, 13 x 8 mm große Filmtablette mit abgeflachtem Rand und der Prägung A10 auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fampyra wird angewendet zur Verbesserung der Gehfähigkeit von erwachsenen Patienten mit Multipler Sklerose (MS) mit Gehbehinderung (EDSS 4-7).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Fampridin ist verschreibungspflichtig und die Behandlung muss durch einen in der Behandlung von MS erfahrenen Arzt überwacht werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt je eine 10 mg Tablette zweimal täglich, im Abstand von 12 Stunden (eine Tablette morgens und eine Tablette abends). Fampridin darf nicht häufiger oder in höheren Dosen als empfohlen eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.4). Die Tabletten sind auf nüchternen Magen einzunehmen (siehe Abschnitt 5.2).

Versäumte Dosis

Das empfohlene Dosierschema sollte immer eingehalten werden. Wenn eine Dosis versäumt wird, darf keine doppelte Dosis eingenommen werden.

Beginn und Beurteilung der Behandlung mit Fampyra

- Die Erstverordnung sollte auf zwei bis vier Wochen Therapie begrenzt sein, da ein klinischer Behandlungserfolg im Allgemeinen innerhalb von zwei bis vier Wochen nach Behandlungsbeginn mit Fampyra erkennbar sein sollte.
- Zur Beurteilung der Verbesserung nach zwei bis vier Wochen wird die Bewertung der Gehfähigkeit, z. B. durch die Durchführung des *Timed 25 Foot Walk-Test* (T25FW), oder die Anwendung der Bewertungsskala MSWS-12 (*Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale*) empfohlen. Wenn keine Verbesserung beobachtet wird, sollte die Behandlung abgesetzt werden.
- Dieses Arzneimittel sollte abgesetzt werden, wenn Patienten keine positive Wirkung berichten.

Wiederholte Beurteilung der Behandlung mit Fampyra

Wenn der Arzt beobachtet, dass sich die Gehfähigkeit wieder verschlechtert, sollte er eine Unterbrechung der Behandlung in Betracht ziehen und die Wirkung von Fampridin erneut bewerten (siehe oben). Die Neubewertung sollte ein Absetzen dieses Arzneimittels und eine Beurteilung der Gehfähigkeit umfassen. Fampridin sollte abgesetzt werden, wenn Patienten keine weiteren positiven Wirkungen auf das Gehen erfahren.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte vor Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel die Nierenfunktion überprüft werden. Zur Erkennung einer etwaigen Nierenfunktionsstörung wird bei älteren Patienten eine laufende Kontrolle der Nierenfunktion empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Fampridin ist bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung notwendig.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Fampyra ist zum Einnehmen.

Die Tablette muss im Ganzen geschluckt werden. Sie darf nicht geteilt, zerdrückt, aufgelöst, gelutscht oder zerkaut werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die Fampridin (4-Aminopyridin) enthalten.

Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder Patienten, die gegenwärtig an Krampfanfällen leiden.

Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min).

Gleichzeitige Behandlung mit Fampyra und Inhibitoren des organischen Kationentransporters 2 (OCT2), wie z. B. Cimetidin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Risiko für Krampfanfälle

Die Behandlung mit Fampridin erhöht das Risiko für Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.8).

Dieses Arzneimittel muss bei Vorliegen von Faktoren, die die Krampfanfallsschwelle herabsetzen können, mit Vorsicht angewandt werden.

Fampridin muss bei Patienten, die während der Behandlung einen Krampfanfall erleiden, abgesetzt werden.

Nierenfunktionsstörung

Fampridin wird hauptsächlich unverändert über die Nieren ausgeschieden. Patienten mit Nierenfunktionsstörung haben höhere Plasmakonzentrationen, die zu vermehrten unerwünschten Reaktionen, insbesondere zu neurologischen Wirkungen, führen. Die Bestimmung der Nierenfunktion vor der Behandlung und ihre regelmäßige Kontrolle während der Behandlung wird für alle Patienten empfohlen (insbesondere für ältere Patienten, deren Nierenfunktion eingeschränkt sein kann). Die Kreatinin-Clearance kann mit der Cockcroft-Gault-Formel berechnet werden.

Vorsicht ist geboten, wenn Fampridin Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung verordnet wird oder Patienten, die Arzneimittel anwenden, die OCT2-Substrate sind, wie z.B. Carvedilol, Propranolol und Metformin.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach Markteinführung gab es Berichte über schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktischer Reaktion), wobei der Großteil dieser Fälle in der ersten Behandlungswoche auftrat. Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit allergischen Reaktionen in der Vorgeschichte. Bei Auftreten einer anaphylaktischen oder sonstigen schweren allergischen Reaktion sollte dieses Arzneimittel abgesetzt und die Behandlung nicht wieder aufgenommen werden.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Fampridin ist bei Patienten mit kardiovaskulären Rhythmusstörungen und sinuatrialen oder atrioventrikulären Erregungsleitungsstörungen mit Vorsicht anzuwenden (diese Wirkungen sind bei einer Überdosierung zu beobachten). Für diese Patientengruppe liegen nur begrenzte Informationen zur Sicherheit vor.

Das vermehrte Auftreten von Schwindel und Gleichgewichtsstörungen unter Fampridin kann zu einem erhöhten Sturzrisiko führen. Patienten sollten bei Bedarf Gehhilfen benutzen.

In klinischen Studien wurden bei 2,1 % der Patienten unter Fampridin niedrige Leukozytenzahlen festgestellt, verglichen mit 1,9 % der Patienten unter Placebo. Ferner wurden in den klinischen Studien Infektionen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Eine erhöhte Infektionsrate sowie eine Beeinträchtigung der Immunantwort können nicht ausgeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Die gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die Fampridin (4-Aminopyridin) enthalten, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fampridin wird überwiegend über die Nieren ausgeschieden, wobei die aktive Nierenausscheidung ca. 60 % ausmacht (siehe Abschnitt 5.2). OCT2 ist der für die aktive Ausscheidung von Fampridin verantwortliche Transporter. Daher ist die gleichzeitige Behandlung mit Fampridin und OCT2-Inhibitoren, wie z.B. Cimetidin, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3) und es wird vor gleichzeitiger Anwendung von Fampridin und Arzneimitteln, die Substrate von OCT2 sind, wie beispielsweise Carvedilol, Propranolol und Metformin, gewarnt (siehe Abschnitt 4.4).

Interferon: Fampridin wurde gleichzeitig mit Interferon-beta angewendet, ohne dass pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungen beobachtet wurden.

Baclofen: Fampridin wurde gleichzeitig mit Baclofen angewendet, ohne dass pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungen beobachtet wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Fampridin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Fampridin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Fampridin beim Menschen oder bei Tieren in die Muttermilch übergeht. Die Anwendung von Fampridin während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fampridin hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Fampridin wurde in randomisierten kontrollierten klinischen Studien, in offenen Langzeitstudien und nach der Markteinführung beurteilt.

Unerwünschte Reaktionen sind meistens neurologischer Art und umfassen Krampfanfälle, Schlaflosigkeit, Angst, Gleichgewichtsstörungen, Schwindelgefühl, Parästhesien, Tremor, Kopfschmerzen und Asthenie. Dies entspricht der pharmakologischen Wirkung von Fampridin. Unter den Nebenwirkungen, die in placebokontrollierten Studien an Patienten mit Multipler Sklerose, die Fampridin in der empfohlenen Dosis erhielten, berichtet wurden, hatte Harnwegsinfektion die höchste Inzidenz (bei ca. 12 % der Patienten).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind untenstehend nach Systemorganklasse und absoluter Häufigkeit angegeben. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

MedDRA Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Harnwegsinfektion ¹ Influenza ¹ Nasopharyngitis ¹ Virusinfektion ¹	Sehr häufig Häufig Häufig Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaxie Angioödem Überempfindlichkeit	Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit Angst	Häufig Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerz Gleichgewichtsstörung Vertigo Parästhesie Tremor Krampfanfall ² Trigeminusneuralgie ³	Häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich
Herzerkrankungen	Palpitationen Tachykardie	Häufig Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Hypotonie ⁴	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe Pharyngolaryngealschmerzen	Häufig Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Erbrechen Obstipation Dyspepsie	Häufig Häufig Häufig Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag Urtikaria	Gelegentlich Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmerzen	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie Brustkorbbeschwerden ⁴	Häufig Gelegentlich

¹ Siehe Abschnitt 4.4.

² Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4

³ Umfasst sowohl *De-novo*-Symptome als auch Exazerbation einer bestehenden Trigeminusneuralgie

⁴ Diese Symptome wurden im Rahmen einer Überempfindlichkeit beobachtet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Überempfindlichkeit

Nach Markteinführung gab es Berichte über Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Anaphylaxie), die zusammen mit einer oder mehreren der folgenden Nebenwirkungen auftraten: Dyspnoe, Brustkorbbeschwerden, Hypotonie, Angioödem, Ausschlag und Urtikaria. Weitere Informationen zu Überempfindlichkeitsreaktionen sind in den Abschnitten 4.3 und 4.4 enthalten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Akute Symptome einer Überdosierung mit Fampridin entsprachen einer Erregung des zentralen Nervensystems und schlossen Verwirrtheit, Zittern, Diaphoresis, Krampfanfälle und Amnesie ein.

Das Zentralnervensystem betreffende Nebenwirkungen, die bei hohen Dosen von 4-Aminopyridin auftraten, waren Schwindelgefühl, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Status epilepticus, unwillkürliche und choreoathetische Bewegungen. Andere Nebenwirkungen bei hohen Dosen waren Herzrhythmusstörungen (beispielsweise supraventrikuläre Tachykardie und Bradykardie) und ventrikuläre Tachykardie als Folge einer möglichen QT-Verlängerung. Es liegen auch Berichte über Hypertonie vor.

Behandlung

Patienten, die eine Überdosis eingenommen haben, sollten unterstützend behandelt werden. Wiederholte Krampfanfälle sollten mit Benzodiazepinen, Phenytoin oder anderen angemessenen Maßnahmen gegen akute Krampfanfälle behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX07.

Pharmakodynamische Wirkungen

Fampyra ist ein Kaliumkanalblocker. Durch Blockierung der Kaliumkanäle verringert Fampridin das Austreten von Ionenstrom durch diese Kanäle, verlängert so die Repolarisation und verstärkt die Aktionspotentialbildung in demyelinisierten Axonen sowie die neurologische Funktion. Vermutlich werden durch die Verstärkung der Aktionspotentialbildung mehr Impulse im zentralen Nervensystem weitergeleitet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Es wurden drei randomisierte, placebokontrollierte konfirmatorische Doppelblindstudien der Phase III (MS-F203, MS-F204 und 218MS305) durchgeführt. Der Responderanteil war von der immunmodulatorischen Begleittherapie (u. a. mit Interferonen, Glatirameracetat, Fingolimod und Natalizumab) unabhängig. Fampyra wurde in einer Dosis von 10 mg zweimal täglich angewendet.

Studien MS-F203 und MS-F204

Der primäre Endpunkt in den Studien MS-F203 und MS-F204 war die Ansprechrquote im Hinblick auf die Gehgeschwindigkeit, gemessen mit dem „Timed 25 Foot Walk“-Test (T25FW). Ein Responder war definiert als Patient, der bei mindestens drei von vier möglichen Kontrollen in der Doppelblindphase eine konsistent höhere Gehgeschwindigkeit zeigte, als im Vergleich zu dem bei fünf Kontrollen ohne Behandlung erreichten Höchstwert.

Im Vergleich zu Placebo wurden signifikant mehr Patienten, die mit Fampyra 10 mg zweimal täglich behandelt wurden, als Responder gewertet (MS-F203: 34,8 % vs. 8,3 %, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9 % vs. 9,3 %, $p < 0,001$).

Bei Patienten, die auf Fampyra ansprachen, erhöhte sich die Gehgeschwindigkeit durchschnittlich um 26,3 % vs. 5,3 % unter Placebo ($p < 0,001$) (MS-F203) und 25,3 % vs. 7,8 % ($p < 0,001$) (MS-F204). Die Verbesserung zeigte sich rasch (innerhalb weniger Wochen) nach Beginn der Behandlung.

Es wurden statistisch und klinisch bedeutsame Verbesserungen der Gehfähigkeit beobachtet, wobei die Messung auf der 12 Elemente umfassenden Gehskala für Multiple Sklerose erfolgte.

Tabelle 2: Studien MS-F203 und MS-F204

STUDIE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg zweimal täglich	Placebo	Fampyra 10 mg zweimal täglich
Anzahl Patienten	72	224	118	119
Stetige Verbesserung	8,3 %	34,8 %	9,3 %	42,9 %
Unterschied		26,5 %		33,5 %
CI ₉₅ %		17,6 %, 35,4 %		23,2 %, 43,9 %
p-Wert		< 0,001		< 0,001
≥20 % Verbesserung	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Unterschied		20,6 %		19,2 %
CI ₉₅ %		11,1 %, 30,1 %		8,5 %, 29,9 %
p-Wert		< 0,001		< 0,001
Gehgeschwindigkeit Fuß/Sek.	Fuß pro Sek.	Fuß pro Sek.	Fuß pro Sek.	Fuß pro Sek.
Ausgangswert	2,04	2,02	2,21	2,12
Endpunkt	2,15	2,32	2,39	2,43
Veränderung	0,11	0,30	0,18	0,31
Unterschied		0,19		0,12
p-Wert		0,010		0,038
Durchschnittliche Veränderung in %	5,24	13,88	7,74	14,36
Unterschied		8,65		6,62
p-Wert		< 0,001		0,007
MSWS-12-Wert (Mittelwert, SEM)				
Ausgangswert	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Durchschnittliche Veränderung	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Unterschied		2,83		3,65
p-Wert		0,084		0,021
LEMMT (Mittelwert, SEM) (Manueller Muskeltest der unteren Extremitäten)				
Ausgangswert	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Durchschnittliche Veränderung	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Unterschied		0,08		0,05
p-Wert		0,003		0,106

STUDIE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg zweimal täglich	Placebo	Fampyra 10 mg zweimal täglich
Ashworth-Score (Test auf Muskel- Spastizität)				
Ausgangswert	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Durchschnittliche Veränderung	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Unterschied		0,10		0,10
p-Wert		0,021		0,015

Studie 218MS305

Die Studie 218MS305 wurde an 636 Patienten mit Multipler Sklerose und Gehbehinderung durchgeführt. Die Dauer der doppelblinden Behandlung betrug 24 Wochen. Im Anschluss an die Behandlung erfolgte eine 2-wöchige Nachbeobachtung. Der primäre Endpunkt war eine Verbesserung der Gehfähigkeit, gemessen als Anteil an Patienten mit einer mittleren Verbesserung des MSWS-12-Wertes um ≥ 8 Punkte gegenüber dem Ausgangswert über eine Zeitdauer von 24 Wochen. In dieser Studie bestand ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied und im Vergleich zu den mit Placebo kontrollierten Patienten zeigte ein größerer Anteil der mit Fampyra behandelten Patienten eine Verbesserung der Gehfähigkeit (relatives Risiko von 1,38 (95 % KI: [1,06; 1,70])). Die Verbesserungen zeigten sich im Allgemeinen innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach Einleitung der Behandlung und verschwanden wieder innerhalb von 2 Wochen nach dem Absetzen der Behandlung.

Die mit Fampridin behandelten Patienten zeigten außerdem eine statistisch signifikante Verbesserung beim *Timed Up and Go* (TUG)-Test, einem Test zur Beurteilung des statischen und dynamischen Gleichgewichts und der körperlichen Mobilität. Bei diesem sekundären Endpunkt erreichte ein größerer Anteil der mit Fampridin behandelten Patienten eine mittlere Verbesserung der TUG-Geschwindigkeit um ≥ 15 % gegenüber dem Ausgangswert über eine Zeitdauer von 24 Wochen verglichen mit Placebo. Der Unterschied bei der Berg-Balance-Skala (BBS, einer Skala zur Bewertung des statischen Gleichgewichts) war statistisch nicht signifikant.

Darüber hinaus zeigten Patienten mit Fampyra-Behandlung eine statistisch signifikante mittlere Verbesserung des Körper-Scores der *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS-29) im Vergleich zu Placebo (LSM-Unterschied -3,31, $p < 0,001$).

Tabelle 3: Studie 218MS305

24-Wochen-Zeitraum	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg zweimal täglich N = 315*	Unterschied (95 % KI) p – Wert
Anteil an Patienten mit einer mittleren Verbesserung des MSWS-12-Scores um ≥ 8 Punkte gegenüber dem Ausgangswert	34 %	43 %	Risikodifferenz: 10,4 % (3 % ; 17,8 %) 0,006
MSWS-12-Wert			LSM: -4,14 (-6,22 ; -2,06)
Ausgangswert	65,4	63,6	
Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert	-2,59	-6,73	< 0,001

24-Wochen-Zeitraum	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg zweimal täglich N = 315*	Unterschied (95 % KI) p – Wert
TUG Anteil an Patienten mit einer mittleren Verbesserung der TUG-Geschwindigkeit um ≥ 15 %	35 %	43 %	Risikodifferenz: 9,2 % (0,9 % ; 17,5 %) 0,03
TUG Ausgangswert Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85 ; 0,12) 0,07
MSIS-29 Körperscore Ausgangswert Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13 ; -1,50) < 0,001
BBS-Wert Ausgangswert Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13 ; 0,95) 0,141

*Intent-to-Treat-Kollektiv = 633; LSM = Mittelwert der kleinsten Quadrate

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Fampyra eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei der Behandlung von Multipler Sklerose mit Gehbehinderung gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral angewendetes Fampridin wird schnell und vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Fampridin hat eine geringe therapeutische Breite. Die absolute Bioverfügbarkeit von Fampyra Retardtabletten wurde nicht untersucht, aber die relative Bioverfügbarkeit (im Vergleich zu einer wässrigen oralen Lösung) beträgt 95 %. Die Fampyra Retardtablette bewirkt eine Verzögerung der Resorption von Fampridin, was sich durch einen langsameren Anstieg zu einer niedrigeren Spitzenkonzentration ohne Auswirkung auf die Resorptionsrate bemerkbar macht.

Bei Einnahme von Fampyra Retardtabletten zusammen mit Nahrungsmitteln beträgt die Verringerung der Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve ($AUC_{0-\infty}$) von Fampridin ca. 2-7 % (10 mg Dosis). Es ist nicht davon auszugehen, dass die geringe Abnahme der AUC die therapeutische Wirksamkeit herabsetzt. C_{max} steigt aber um 15-23 %. Da es einen klaren Zusammenhang zwischen C_{max} und dosisbedingten Nebenwirkungen gibt, wird empfohlen, Fampyra auf nüchternen Magen einzunehmen (siehe Abschnitt 4.2).

Verteilung

Fampridin ist ein lipidlöslicher Wirkstoff, der leicht die Blut-Hirn-Schranke passiert. Fampridin ist größtenteils nicht an Plasmaproteine gebunden (der gebundene Anteil im Humanplasma schwankte zwischen 3-7 %). Fampridin weist ein mittleres Verteilungsvolumen von ca. 2,6 l/kg auf. Fampridin ist kein Substrat für P-Glykoprotein.

Biotransformation

Fampridin wird beim Menschen durch Oxidation zu 3-Hydroxy-4-Aminopyridin metabolisiert und weiter zu 3-Hydroxy-4-Aminopyridin-Sulfat konjugiert. *In vitro* fand sich keine pharmakologische Wirkung der Fampridin-Metaboliten auf ausgewählte Kaliumkanäle.

Die 3-Hydroxylierung von Fampridin zu 3-Hydroxy-4-Aminopyridin durch menschliche Lebermikrosome schien durch Cytochrom P450 2E1 (CYP2E1) katalysiert zu werden.

Es gab Hinweise auf eine direkte Hemmung von CYP2E1 durch eine Fampridin-Konzentration von 30 µM (ca. 12 % Hemmung), was ungefähr dem 100-fachen der durchschnittlichen Plasmakonzentration von Fampridin, die für die 10 mg Tablette gemessen wird, entspricht.

Die Behandlung von gezüchteten menschlichen Hepatozyten mit Fampridin hatte geringe oder keine Wirkung auf die CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 oder CYP3A4/5 Enzymaktivitäten.

Elimination

Der Haupteliminationsweg von Fampridin ist die Ausscheidung über die Nieren, wobei ca. 90 % der Dosis innerhalb von 24 Stunden als unveränderter Wirkstoff im Urin gefunden werden. Die renale Clearance (CL_R 370 ml/min) ist aufgrund der kombinierten glomerulären Filtration und aktiven Ausscheidung durch den renalen OCT2-Transporter erheblich größer als die glomeruläre Filtrationsrate. Mit den Fäzes werden weniger als 1 % der verabreichten Dosis ausgeschieden.

Fampridin ist durch eine lineare (dosisproportionale) Pharmakokinetik mit einer terminalen Eliminationshalbwertszeit von ca. 6 Stunden gekennzeichnet. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und zu einem geringeren Umfang die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) nimmt proportional zur Dosis zu. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion gibt es bei Einnahme in der empfohlenen Dosis keine Hinweise auf eine klinisch relevante Akkumulation von Fampridin. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung erfolgt die Akkumulation relativ zum Grad der Funktionsstörung.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Fampridin wird überwiegend unverändert über die Nieren ausgeschieden, und da sich die Kreatinin-Clearance bekanntermaßen mit zunehmendem Alter verringert, wird eine Kontrolle der Nierenfunktion bei älteren Patienten empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Fampridin wird primär als unveränderter Wirkstoff über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten, deren Nierenfunktion beeinträchtigt sein könnte, sollte deshalb die Nierenfunktion kontrolliert werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Konzentrationen von Fampridin bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung ca. 1,7- bis 1,9-mal höher sind als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Fampyra ist bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Niereninsuffizienz (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4) kontraindiziert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Fampridin wurde in Toxizitätsstudien mit wiederholter Verabreichung oraler Dosen an mehreren Tierspezies untersucht.

Nebenwirkungen nach oral verabreichtem Fampridin traten schnell ein, am häufigsten innerhalb der ersten 2 Stunden nach Verabreichung. Die klinischen Symptome nach hohen Einzeldosen oder wiederholten niedrigeren Dosen waren bei allen untersuchten Spezies ähnlich und umfassten Tremor, Krämpfe, Ataxie, Dyspnoe, erweiterte Pupillen, Entkräftung, abnormale Vokalisierung, beschleunigte Atmung und übermäßige Speichelbildung. Gangauffälligkeiten und Übererregbarkeit wurden ebenfalls beobachtet. Diese klinischen Symptome waren nicht unerwartet und sind auf die übersteigerte pharmakologische Wirkung von Fampridin zurückzuführen. Darüber hinaus wurden bei Ratten einzelne Fälle von tödlich verlaufenden Harnwegsobstruktionen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde muss noch geklärt werden, aber ein ursächlicher Zusammenhang mit der Behandlung mit Fampridin kann nicht ausgeschlossen werden.

In Studien zur Reproduktionstoxizität bei Ratten und Kaninchen wurden bei Dosen, die für die Mütter toxisch waren, Gewichtsreduktion und verminderte Lebensfähigkeit der Föten und Nachkommen beobachtet. Es wurde jedoch kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen oder unerwünschte Wirkungen auf die Fertilität beobachtet.

In einer Reihe von Studien, *in vitro* und *in vivo*, zeigte Fampridin kein mutagenes, klastogenes oder karzinogenes Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Hypromellose
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch einer Flasche innerhalb von 7 Tagen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fampyra wird entweder in Flaschen oder in Blisterpackungen angeboten.

Flaschen

Flasche aus HDPE (Polyethylen hoher Dichte) mit Polypropylen-Verschluss.

Jede Flasche enthält 14 Tabletten und ein Silicagel-Trockenmittel.

Packung mit 28 (2 Flaschen mit 14) Tabletten.

Packung mit 56 (4 Flaschen mit 14) Tabletten.

Blisterpackungen

Aluminium/Aluminium (oPA/Alu/HDPE/PE+CaO-Trockenmittelschicht/Alu/PE)-Blisterpackungen, jede Blisterpackung enthält 14 Tabletten.

Packung mit 28 (2 Blisterpackungen mit 14) Tabletten.

Packung mit 56 (4 Blisterpackungen mit 14) Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/11/699/001

EU/1/11/699/002

EU/1/11/699/003

EU/1/11/699/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Juli 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. April 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

Patheon France SAS
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankreich

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fampyra 10 mg Retardtabletten
Fampridin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 10 mg Fampridin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette

28 Retardtabletten (2 Flaschen mit je 14 Tabletten)

56 Retardtabletten (4 Flaschen mit je 14 Tabletten)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Das Trockenmittel nicht schlucken.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach Anbruch einer Flasche innerhalb von 7 Tagen verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern. Die Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Fampyra

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FLASCHEN-ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fampyra 10 mg Retardtabletten
Fampridin
Zum Einnehmen

2. Hinweise zur ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis
Nach Anbruch einer Flasche innerhalb von 7 Tagen verwenden.

4. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER- UND PRODUKTCODE

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

14 Retardtabletten.

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fampyra 10 mg Retardtabletten
Fampridin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 10 mg Fampridin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Retardtablette
28 Retardtabletten (2 Blisterpackungen mit je 14 Tabletten)
56 Retardtabletten (4 Blisterpackungen mit je 14 Tabletten)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern. Die Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Fampyra

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fampyra 10 mg Retardtabletten
Fampridin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merz Therapeutics GmbH

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER- UND PRODUKTCODE

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Einnahmeabstand von je 12 Stunden einhalten

Mo
Di
Mi
Do
Fr
Sa
So

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fampyra 10 mg Retardtabletten Fampridin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Fampyra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Fampyra beachten?
3. Wie ist Fampyra einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fampyra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Fampyra und wofür wird es angewendet?

Fampyra enthält den Wirkstoff Fampridin, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als Kaliumkanalblocker bezeichnet werden. Diese Arzneimittel verhindern den Austritt von Kalium aus den durch MS geschädigten Nervenzellen. Es wird angenommen, dass dieses Arzneimittel wirkt, indem es die Signalübertragung durch die Nerven normalisiert, so dass Sie besser gehen können.

Fampyra ist ein Arzneimittel, das zur Verbesserung der Gehfähigkeit von erwachsenen Patienten (18 Jahre und älter) bei Gehbehinderung im Zusammenhang mit Multipler Sklerose (MS) angewendet wird. Bei Multipler Sklerose wird der Schutzmantel, der die Nerven umgibt, durch eine Entzündung zerstört, was Muskelschwäche, Muskelversteifung und Schwierigkeiten beim Gehen zur Folge hat.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Fampyra beachten?

Fampyra darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Fampridin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie einen Krampfanfall haben oder schon einmal einen **Krampfanfall** hatten (auch als Anfall oder Schüttelkrampf bezeichnet).
- wenn Ihr Arzt oder das Pflegepersonal Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie mittelschwere oder schwere **Nierenprobleme** haben.
- wenn Sie ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Cimetidin einnehmen.
- wenn Sie **andere Arzneimittel einnehmen, die Fampridin enthalten**. Dies kann das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen erhöhen.

Informieren Sie Ihren Arzt und nehmen Sie Fampyra nicht ein, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Fampra einnehmen:

- wenn Sie Ihren Herzschlag (*Herzklopfen*) spüren.
- wenn Sie anfällig für Infektionen sind.
- wenn Sie Risikofaktoren haben oder Arzneimittel einnehmen, die sich auf das Risiko von Krampfanfällen auswirken.
- wenn Ihnen von einem Arzt mitgeteilt wurde, dass Sie leichte Nierenprobleme haben.
- wenn in Ihrer medizinischen Vorgeschichte allergische Reaktionen aufgetreten sind.

Sie sollten bei Bedarf eine Gehhilfe, z.B. einen Stock, benutzen, da dieses Arzneimittel dazu führen kann, dass Sie sich schwindlig oder unsicher fühlen. Das kann zu einem erhöhten Sturzrisiko führen.

Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie Fampra einnehmen, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren.

Ältere Patienten

Vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung sollte Ihr Arzt Ihre Nierenfunktion überprüfen.

Einnahme von Fampra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Sie dürfen Fampra nicht einnehmen, wenn Sie andere Arzneimittel, die Fampridin enthalten, einnehmen.

Andere Arzneimittel mit Einfluss auf die Nierenfunktion

Ihr Arzt wird besonders vorsichtig sein, wenn Fampridin zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, die Einfluss auf die Ausscheidung von Arzneimitteln über die Nieren haben können, wie beispielsweise Carvedilol, Propranolol und Metformin.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Anwendung von Fampra während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Ihr Arzt wird den Nutzen Ihrer Behandlung mit Fampra gegen das Risiko für Ihr Baby abwägen.

Sie sollten während der Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fampra kann die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Es kann Schwindelgefühl hervorrufen. Vergewissern Sie sich, dass Sie nicht davon betroffen sind, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Fampyra einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Fampyra ist verschreibungspflichtig und die Behandlung muss durch einen in der Behandlung von MS erfahrenen Arzt überwacht werden.

Ihr Arzt wird Ihnen zunächst ein Rezept für 2 bis 4 Wochen ausstellen. Nach 2 bis 4 Wochen wird die Behandlung erneut beurteilt.

Die empfohlene Dosis beträgt

eine Tablette morgens und **eine** Tablette abends (im Abstand von 12 Stunden). Nehmen Sie nicht mehr als zwei Tabletten pro Tag ein. **Der Abstand** zwischen zwei Tabletten **muss 12 Stunden betragen**. Nehmen Sie die Tabletten nicht häufiger als alle 12 Stunden ein.

Fampyra ist zum Einnehmen.

Schlucken Sie die Tablette im Ganzen mit Wasser. Die Tablette darf nicht geteilt, zerdrückt, aufgelöst, gelutscht oder gekaut werden. Dies kann das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen.

Dieses Arzneimittel sollte auf nüchternen Magen, nicht zusammen mit Nahrungsmitteln, eingenommen werden.

Wenn Ihr Fampyra in Flaschen abgepackt ist, enthält jede Flasche auch ein Trockenmittel. Lassen Sie das Trockenmittel in der Flasche, es darf nicht geschluckt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Fampyra eingenommen haben, als Sie sollten

Wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, wenn Sie zu viele Tabletten eingenommen haben. Nehmen Sie die Fampyra-Packung mit zum Arzt.

Im Fall einer Überdosierung können Sie Schweißausbrüche, leichtes Zittern (*Tremor*), Schwindelgefühl, Verwirrtheit, Gedächtnisverlust (*Amnesie*) und Krampfanfälle bemerken. Sie können auch andere Nebenwirkungen bemerken, die hier nicht aufgeführt sind.

Wenn Sie die Einnahme von Fampyra vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Tablette vergessen haben, nehmen Sie nicht als Ausgleich für die verpasste Dosis zwei Tabletten gleichzeitig ein. Sie müssen zwischen der Einnahme der Tabletten **immer einen Abstand von 12 Stunden** einhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie einen Krampfanfall haben, setzen Sie Fampyra sofort ab und informieren Sie umgehend Ihren Arzt.

Wenn Sie unter einem oder mehreren der folgenden allergischen (*Überempfindlichkeits-*) Symptomen leiden: Schwellungen von Gesicht, Mund, Lippen, Hals oder Zunge, Rötung oder Jucken der Haut,

Engegefühl in der Brust oder Atemprobleme **setzen Sie Fampyra sofort ab** und suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf.

Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Häufigkeit aufgeführt:

Sehr häufige Nebenwirkungen

Kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen:

- Harnwegsinfektion

Häufige Nebenwirkungen

Kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen:

- Gefühl des Schwankens
- Schwindelgefühl
- Drehschwindel (*Vertigo*)
- Kopfschmerzen
- Schwäche- und Müdigkeitsgefühl
- Schlafstörungen
- Angst
- leichtes Zittern (*Tremor*)
- Taubheit oder Kribbeln der Haut
- Halsschmerzen
- Erkältung (*Nasopharyngitis*)
- Grippe (*Influenza*)
- Virusinfektion
- Atemschwierigkeiten (Kurzatmigkeit)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Verstopfung
- Magenverstimmung
- Rückenschmerzen
- Spürbarer Herzschlag (*Herzklopfen*)

Gelegentliche Nebenwirkungen

Kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen:

- Krampfanfälle
- Allergische Reaktion (*Überempfindlichkeit*)
- Schwere Allergie (*anaphylaktische Reaktion*)
- Anschwellen von Gesicht, Lippen, Mund oder Zunge (*Angioödem*)
- Neues Auftreten oder Verschlimmerung von Nervenschmerzen im Gesicht (*Trigeminusneuralgie*)
- Hohe Herzfrequenz (*Herzrasen*)
- Schwindelgefühl oder Bewusstlosigkeit (*Hypotonie*)
- Ausschlag/juckender Ausschlag (*Urtikaria*)
- Brustkorbbeschwerden

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Fampra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung nach „verwendbar bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Die Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Wenn Ihr Fampra in Flaschen abgepackt ist, öffnen Sie jeweils nur eine Flasche. Nach Anbruch einer Flasche innerhalb von 7 Tagen verwenden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fampra enthält

- Der Wirkstoff ist Fampridin.
Jede Retardtablette enthält 10 mg Fampridin.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400.

Wie Fampra aussieht und Inhalt der Packung

Fampra ist eine cremefarbene, filmüberzogene, ovale, bikonvexe, 13 x 8 mm große Retardtablette mit der Prägung A10 auf einer Seite.

Fampra wird entweder in Blisterpackungen oder in Flaschen angeboten.

Flaschen

Fampra ist in Flaschen aus HDPE (Polyethylen hoher Dichte) erhältlich. Jede Flasche enthält 14 Retardtabletten und ein Silicagel-Trockenmittel. Jede Packung enthält 28 Retardtabletten (2 Flaschen) oder 56 Retardtabletten (4 Flaschen).

Blisterpackungen

Fampra ist in Folien-Blisterpackungen mit jeweils 14 Retardtabletten erhältlich. Jede Packung enthält 28 Retardtabletten (2 Blisterpackungen) oder 56 Retardtabletten (4 Blisterpackungen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main

Deutschland

Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland/Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

България

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

Česká republika

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Německo
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

Deutschland

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

Eesti

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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland
Tel: +31 (0) 762057088

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Falls Sie eine Druckversion in größerer Schrift wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung (siehe Liste oben).

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.