

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **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**

Fampyra 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). Fampyra 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).

#### Beginn und Beurteilung der Behandlung mit Fampyra

- Die Erstverordnung sollte auf 2 Wochen begrenzt sein, da ein klinischer Behandlungserfolg im Allgemeinen innerhalb von 2 Wochen nach Behandlungsbeginn mit Fampyra erkennbar sein sollte.
- Zur Beurteilung der Verbesserung nach 2 Wochen wird die Durchführung eines Gehtests mit Messung der Gehgeschwindigkeit, z.B. mit dem „Timed 25 Foot Walk“-Test (T25FW), empfohlen. Wenn keine Verbesserung beobachtet wird, sollte Fampyra abgesetzt werden.
- Fampyra 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 Fampyra erneut bewerten (siehe oben). Die Neubewertung sollte ein Absetzen von Fampyra und die Durchführung eines Gehtests umfassen. Fampyra sollte abgesetzt werden, wenn Patienten keine weiteren positiven Wirkungen auf das Gehen erfahren.

#### Versäumte Dosis

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

#### Ältere Patienten

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

#### Patienten mit Niereninsuffizienz

Fampyra ist bei Patienten mit leichter, mittelschwerer und schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <80 ml/min) kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung notwendig.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fampyra 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 leichter, mäßiger oder schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <80 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).

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

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

### Niereninsuffizienz

Fampyra wird hauptsächlich unverändert über die Nieren ausgeschieden. Patienten mit Niereninsuffizienz 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. Fampyra darf bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <80 ml/min) nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Vorsicht ist geboten, wenn Fampyra zusammen mit Arzneimitteln verordnet wird, 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 Fampyra abgesetzt und die Behandlung nicht wieder aufgenommen werden.

### Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Fampyra 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 Fampyra kann zu einem erhöhten Sturzrisiko führen. Patienten sollten bei Bedarf Gehhilfen benutzen.

In klinischen Studien wurde bei 2,1 % der mit Fampyra behandelten Patienten eine niedrige Leukozytenzahl beobachtet; der entsprechende Prozentsatz unter Placebo betrug 1,9 %. In den klinischen Studien wurden die in der Tabelle angegebenen Infektionen beobachtet. Eine erhöhte Infektionsrate und eine Beeinträchtigung der Immunantwort können nicht ausgeschlossen werden.

Systemorganklasse nach MedDRA Bevorzugter Fachbegriff nach MedDRA	Placebokontrollierte Studien 202/203/204		
	Placebo (N=238)	Fampyra 10 mg BID (N=400)	Während der Behandlung auftretende Nebenwirkungen (TEAEs*) mit einer Inzidenz $\geq$ 1 % unter Fampyra vs Placebo
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (202/203/204)</b>	<b>59 (24,8 %)</b>	<b>124 (31,0 %)</b>	<b>6,2 %</b>
Virale Gastroenteritis	4 (1,7 %)	6 (1,5 %)	-

Grippe	0 (0 %)	6 (1,5 %)	1,5 %
Nasopharyngitis	4 (1,7 %)	14 (3,5 %)	1,8 %
Pneumonie	1 (0,4 %)	4 (1,0 %)	-
Sinusitis	8 (3,4 %)	6 (1,5 %)	-
Infektion der oberen Atemwege	15 (6,3 %)	20 (5,0 %)	-
Harnwegsinfektion	20 (8,4 %)	48 (12,0 %)	3,6 %
Virusinfektion	1 (0,4 %)	6 (1,5 %)	1,1 %

\* TEAEs - negative Behandlungsauswirkungen [Treatment Emergent Adverse Events]

#### 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 keine 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 mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, da Fampridin Schwindel hervorrufen kann.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Fampyra 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 Fampyra in der empfohlenen Dosis erhielten, berichtet wurden, hatte Harnwegsinfektion die höchste Inzidenz (bei ca. 12 % der Patienten).

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.

MedDRA SOC	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Harnwegsinfektion	Sehr häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaxie Angioödem Überempfindlichkeit	Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit Angst	Häufig Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerz Gleichgewichtsstörung Parästhesie Tremor Krampfanfall Exazerbation einer Trigeminalneuralgie	Häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Hypotonie*	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 Unterhautzellgewebes	Ausschlag Urtikaria	Gelegentlich Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmerzen	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie Brustkorbbeschwerden*	Häufig Gelegentlich

\* Diese Symptome wurden im Rahmen einer Überempfindlichkeit beobachtet.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### Krampfanfall

Nach Markteinführung gab es Berichte über Krampfanfälle, deren Häufigkeit nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Weitere Informationen zu dem Risiko für Krampfanfälle sind in Abschnitt 4.3 und 4.4 enthalten.

### 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### Symptome

Akute Symptome einer Überdosierung mit Fampyra 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 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 Fampyra 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 zwei randomisierte, placebokontrollierte konfirmatorische Doppelblindstudien der Phase III (MS-F203 und MS-F204) durchgeführt. Die Mehrheit der in diesen Studien untersuchten Patienten erhielten immunmodulatorische Arzneimittel. Fampyra wurde in einer Dosis von 10 mg zweimal täglich angewendet.

Der primäre Endpunkt war die Ansprechrage 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 nicht-doppelblinden Kontrollen ohne Behandlung erreichten Höchstwert.

Im Vergleich zu Placebo wurden signifikant mehr Patienten unter Fampyra 10 mg zweimal täglich 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 mit Fampyra.

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



Pivotalstudien MS-F203 und MS-F204

STUDIE *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg BID	Placebo	Fampyra 10 mg BID
Anzahl Patienten	72	224	118	119
<b>Stetige Verbesserung</b>	<b>8,3 %</b>	<b>34,8 %</b>	<b>9,3 %</b>	<b>42,9 %</b>
Unterschied		<b>26,5 %</b>		<b>33,5 %</b>
CI <sub>95 %</sub>		17,6 %, 35,4 %		23,2 %, 43,9 %
p-Wert		< 0,001		< 0,001
<b>≥20 % Verbesserung</b>	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Unterschied		20,6 %		19,2 %
CI <sub>95 %</sub>		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-Score (Mittelwert, SEM) (Gehskala für Multiple Sklerose)				
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
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

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Fampryra 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).

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden, insbesondere hinsichtlich eines Nutzens von Fampryra, der über die Wirkungen auf die Gehgeschwindigkeit hinausgeht und in Bezug auf die frühe Erkennung von Respondern. Es wird eine Studie durchgeführt werden, um dies zu untersuchen.

Die Europäische Arzneimittelagentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

## 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 Fampryra Retardtabletten wurde nicht untersucht, aber die relative Bioverfügbarkeit (im Vergleich zu einer wässrigen oralen Lösung) beträgt 95 %. Die Fampryra 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 Fampryra Tabletten 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, Fampryra auf nüchternen Magen einzunehmen (siehe Abschnitt 4.2).

### Verteilung:

Fampridin ist ein lipidlösliches Arzneimittel, das 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  $\mu$ M (ca. 12 % Hemmung), was ungefähr dem 100fachen 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.

Fampyra 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:

Die Anzahl der in klinischen Studien mit Fampyra aufgenommenen Patienten über 65 Jahre reicht nicht aus, um festzustellen, ob sie anders reagieren als jüngere Patienten. Fampyra wird überwiegend unverändert über die Nieren ausgeschieden, und da sich die Kreatinin-Clearance bekanntermaßen mit zunehmendem Alter verringert, sollte eine Kontrolle der Nierenfunktion bei älteren Patienten in Erwägung gezogen werden (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 leichter, mittelschwerer und schwerer Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.3) 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**

Folienblister (Alu/Alu).  
Jeder Blister enthält 14 Tabletten.  
Packung mit 28 (2 Blister mit 14) Tabletten.

Packung mit 56 (4 Blister 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**

Biogen Idec Limited  
Innovation House  
70 Norden Road  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 4AY  
Vereinigtes Königreich

#### **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. Juli 2014

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://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**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

**A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Alkermes Pharma Ireland Ltd  
Monksland  
Athlone, Co. Westmeath  
Irland

Biogen Idec (Denmark) Manufacturing ApS  
Biogen Idec Allé 1  
Hillerød, DK-3400  
Dänemark

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**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**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen 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 vor.

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) 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).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

**E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist und gemäß Artikel 14 Absatz 7 der Verordnung (EG) Nr 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

<b>Beschreibung</b>	<b>Fällig am</b>
Vorlegen von Ergebnissen einer doppelblinden, placebokontrollierten Langzeitstudie zu Wirksamkeit und Sicherheit, in der ein breiterer primärer Endpunkt, der hinsichtlich der Gehfähigkeit klinisch aussagekräftig ist, untersucht wird, und in der die Früherkennung von Respondern eingehender bewertet wird, um Richtlinien zur Weiterbehandlung zu entwickeln. Die Studie ist nach einem von der CHMP genehmigten Protokoll durchzuführen. Alle 6 Monate ist ein auf neuesten Stand gebrachter Bericht über den Fortschritt bezüglich des Abschlusses der Verpflichtung vorzulegen.	31. Dezember 2016



**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**

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**

**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**

Biogen Idec Limited  
Innovation House  
70 Norden Road  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 4AY  
Vereinigtes Königreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Fampyra

**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 <SPENDEN- UND PRODUKTCODE**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

14 Retardtabletten.

**6. WEITERE ANGABEN**

Biogen Idec

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON DER BLISTER**

**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**

28 Retardtabletten (2 Blister mit je 14 Tabletten)  
56 Retardtabletten (4 Blister 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**

Biogen Idec Limited  
Innovation House  
70 Norden Road  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 4AY  
Vereinigtes Königreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Fampyra

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Fampyra 10 mg Retardtabletten  
Fampridin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Biogen Idec Limited

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG <SPENDEN- 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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**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 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.

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.

#### 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 Sie **Probleme mit den Nieren** 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 Fampyra einnehmen:

- wenn Sie Herzklopfen haben (wenn Sie Ihren Herzschlag spüren).
- wenn Sie anfällig für Infektionen 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.
- wenn Sie Risikofaktoren haben oder Arzneimittel einnehmen, die sich auf das Risiko von Krampfanfällen auswirken.

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

### **Kinder und Jugendliche**

Geben Sie Fampyra nicht Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren.

### **Ältere Patienten**

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

### **Einnahme von Fampyra 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 Fampyra 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.

### **Einnahme von Fampyra zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

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

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

**Wenn Sie schwanger sind** oder beabsichtigen, schwanger zu werden, **fragen Sie** vor der Einnahme **Ihren Arzt um Rat**.

Die Anwendung von Fampyra während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

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

**Sie sollten** während der Behandlung mit diesem Arzneimittel **nicht stillen**.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Fampyra 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 Wochen ausstellen. Nach zwei 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.

**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.

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, Tremor (leichtes Zittern), Verwirrtheit, Amnesie (Gedächtnisverlust) 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 Arzneimittles 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 **Überempfindlichkeitssymptomen** 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
- Kopfschmerzen
- Schwäche- und Müdigkeitsgefühl
- Schlafstörungen
- Angst
- Tremor (leichtes Zittern)
- Taubheit oder Kribbeln der Haut
- Halsschmerzen
- Atemschwierigkeiten (Kurzatmigkeit)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Verstopfung
- Magenverstimmung
- Rückenschmerzen

### **Gelegentliche Nebenwirkungen**

Kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen:

- Krampfanfall
- Überempfindlichkeit (allergische Reaktion)
- Verschlimmerung der Nervenschmerzen im Gesicht (Trigeminusneuralgie)

### **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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Fampyra aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung nach 'Verwendbar bis' 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 Fampyra 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**

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

### **Was Fampyra 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 Fampyra aussieht und Inhalt der Packung**

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

Fampyra wird entweder in Blisterpackungen oder in Flaschen angeboten.

Packungsgrößen:

#### **Flaschen**

Fampyra ist in Flaschen aus HDPE (Polyethylen hoher Dichte) erhältlich. Jede Flasche enthält 14 Tabletten und ein Silicagel-Trockenmittel.

28 Tabletten (2 Flaschen)

56 Tabletten (4 Flaschen)

#### **Blisterpackungen**

Fampyra ist in Folienblistern mit jeweils 14 Tabletten erhältlich.

28 Tabletten (2 Blister)

56 Tabletten (4 Blister)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### Pharmazeutischer Unternehmer:

Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich.

#### Hersteller:

Alkermes Pharma Ireland Ltd, Monksland, Athlone, Co. Westmeath, Ireland

Biogen Idec (Denmark) Manufacturing ApS, Biogen Idec Alle 1, Hillerod, DK-3400, Dänemark

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

**België/Belgique/Belgien**

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.  
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

**България**

ТП ЕВОФАРМА  
Тел.: +359 2 962 12 00

**Česká republika**

Biogen Idec (Czech Republic) s.r.o.  
Tel: +420 255 706 200

**Danmark**

Biogen Idec Denmark A/S  
Tlf: +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen Idec GmbH  
Tel: +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA  
Τηλ: +30 210 8771500

**España**

Biogen Idec Iberia SL  
Tel: +34 91 310 7110

**France**

Biogen Idec France  
Tél: +33 (0)1 41 37 95 95

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

Biogen Idec (Ireland) Ltd.  
Tel: +353 (0)1 463 7799

**Ísland**

Icepharma hf

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88

**Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.  
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

**Magyarország**

Biogen Idec Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 8 999 883

**Malta**

Pharma MT Limited  
Tel: +356 21337008

**Nederland**

Biogen Idec International B.V.  
**Tel: +31 20 542 2000**

**Norge**

Biogen Idec Norway AS  
Tlf: +47 23 00 52 50

**Österreich**

Biogen Idec Austria GmbH  
Tel: +43 1 484 46 13

**Polska**

Biogen Idec Poland sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 351 51 00

**Portugal**

Biogen Idec Portugal Sociedade Farmacêutica  
Unipessoal, Lda  
Tel: +351 21 318 8450

**România**

Medison Pharma SRL  
Tel: +40 31 7104035

**Slovenija**

Biogen Idec d.o.o.  
Tel: +386 1 511 02 90

**Slovenská republika**

Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o

Sími: +354 540 8000

Tel: +421 2 323 340 08

**Italia**

Biogen Idec Italia s.r.l.  
Tel: +39 02 584 9901

**Suomi/Finland**

Biogen Idec Finland Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 200

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
Τηλ: +3572 2 769946

**Sverige**

Biogen Idec Sweden AB  
Tel: +46 8 594 113 60

**Latvija**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561

**United Kingdom**

Biogen Idec Limited  
Tel: +44 (0) 1628 50 1000

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden, insbesondere hinsichtlich eines Nutzens von Fampyra, der über die Wirkungen auf die Gehgeschwindigkeit hinausgeht und in Bezug auf die frühe Erkennung von Patienten, die einen Nutzen von der Anwendung des Arzneimittels haben.

Die Europäische Arzneimittelagentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

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