

SPC

FAMPYRA<sup>®</sup>

Preparatomtale

fampyra<sup>®</sup> 10 mg  
depottablett  
fampridin



1

## **LEGEMIDLETS NAVN**

---

Fampyra 10 mg depottabletter

2

## **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

---

Hver depottablett inneholder 10 mg fampridin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3

## **LEGEMIDDELFORM**

---

Depottablett.

En gråhvit, filmdrasjert, oval, bikonveks 13 x 8 mm tablett med flate kanter og A10 preget på én side.

4

## **KLINISKE OPPLYSNINGER**

---

### **4.1 Indikasjoner**

Fampyra er indisert for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose og problemer med å gå (EDSS 4–7).

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med Fampyra er begrenset til forskriving og overvåking av leger med erfaring fra behandling av MS.

#### **Dosering**

Anbefalt dose er én 10 mg-tablett to ganger daglig med 12 timers mellomrom (én tablett om morgenen og én tablett om kvelden). Fampyra bør ikke administreres hyppigere eller med høyere doser enn anbefalt (se pkt. 4.4). Tablettene bør tas uten mat (se pkt. 5.2).

#### **Oppstart og evaluering av Fampyra-behandlingen**

- Innledende forskriving bør begrenses til to til fire ukers behandling, da klinisk nytte vanligvis skal kunne ses innen to til fire uker etter behandlingsstart med Fampyra.
- En vurdering av gangevne, f.eks. Timed 25 Foot Walk (T25FW) eller Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12), anbefales for å evaluere forbedring innen to til fire uker. Dersom det ikke ses noen forbedring, bør Fampyra seponeres.
- Fampyra bør seponeres hvis pasienten ikke rapporterer noen nytte.

### Ny vurdering av Fampyra-behandlingen

Dersom det ses redusert gavevne bør legen vurdere å avbryte behandlingen for å revurdere nytten av Fampyra (se ovenfor). Reevalueringen bør omfatte seponering av Fampyra og en vurdering av gavevne. Fampyra bør seponeres hvis pasientene ikke lenger oppnår noen nytte i forbindelse med gange.

### Glemt dose

Det vanlige doseringsregimet skal alltid følges. En dobbel dose skal ikke tas som erstatning for en glemt dose.

### Eldre

Nyrefunksjonen bør undersøkes hos eldre før oppstart av behandling med Fampyra. Overvåking av nyrefunksjon for å oppdage eventuell nedsatt nyrefunksjon anbefales hos eldre (se pkt. 4.4).

### Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Fampyra er kontraindisert hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <50 ml/minutt) (se pkt. 4.3 og 4.4).

### Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

### Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Fampyra hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Fampyra er til oral bruk.

Tabletten må svelges hel. Den må ikke deles, knuses, oppløses, suges eller tygges.

## 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor fampridin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig behandling med andre legemidler som inneholder fampridin (4-aminopyridin).

Pasienter som tidligere har hatt eller fortsatt har epileptiske anfall.

Pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <50 ml/minutt).

Samtidig bruk av Fampyra og legemidler som hemmer organisk kationtransportør 2 (OCT2), for eksempel cimetidin.

## 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

### Anfallsrisiko

Behandling med fampridin øker risikoen for epileptiske anfall (se pkt. 4.8).

Fampyra bør administreres med forsiktighet hvis det foreligger faktorer som kan senke anfallsterskelen.

Fampyra bør seponeres hos pasienter som får et epileptisk anfall under behandlingen.

### Nedsatt nyrefunksjon

Fampyra utskilles primært uforandret via nyrene. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon har høyere plasmakonsentrasjoner, noe som er forbundet med økt bivirkningsgrad, særlig nevrologiske effekter. Undersøkelse av nyrefunksjonen før behandling og regelmessig overvåking under behandlingen anbefales hos alle pasienter (særlig hos eldre, som kan ha redusert nyrefunksjon). Kreatininclearance kan beregnes ved hjelp av Cockcroft-Gault-formelen.

Det må utvises forsiktighet når Fampyra forskrives til pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som bruker legemidler som er substrater for OCT2, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin.

### Overfølsomhetsreaksjoner

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaktisk reaksjon). De fleste av disse tilfellene oppsto innen den første uken av behandlingen. Det bør rettes spesiell oppmerksomhet mot pasienter som tidligere har hatt allergiske reaksjoner. Dersom en anafylaktisk eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, bør Fampyra seponeres og behandlingen ikke gjenopptas.

### Andre advarsler og forsiktighetsregler

Fampyra bør administreres med forsiktighet til pasienter med kardiovaskulære symptomer på arytmier og sinoatriell- eller atrioventrikulær ledningsforstyrrelse i hjertet (disse effektene ses ved overdosering). Det foreligger begrenset sikkerhetsinformasjon for disse pasientene.

Den økte insidensen av svimmelhet og balanseforstyrrelse som ses ved behandling med Fampyra kan gi økt risiko for fall. Pasienter bør derfor bruke gåhjelpemidler etter behov.

I kliniske studier ble det sett lavt antall leukocytter hos 2,1 % av pasientene behandlet med Fampyra mot 1,9 % av pasientene som fikk placebo. Infeksjoner ble sett i de kliniske studiene (se pkt. 4.8), og økt forekomst av infeksjoner og nedsatt immunrespons kan ikke utelukkes.

## 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

Samtidig behandling med andre legemidler som inneholder fampridin (4-aminopyridin) er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Fampridin blir hovedsakelig utskilt via nyrene. Aktiv nyresekresjon utgjør rundt 60 % (se pkt. 5.2). OCT2 er transportøren som er ansvarlig for den aktive sekresjonen av fampridin. Samtidig bruk av fampridin og legemidler som hemmer OCT2, for eksempel cimetidin, er derfor kontraindisert (se pkt. 4.3), og det bør utvises forsiktighet ved samtidig bruk av fampridin og legemidler som er substrater for OCT2, for eksempel karvedilol, propranolol og metformin (se pkt. 4.4).

Interferon: Fampridin er blitt administrert samtidig med interferon-beta, og det ble ikke observert farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

Baklofen: Fampridin er blitt administrert samtidig med baklofen, og det ble ikke observert farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

### Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av fampridin hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Fampyra under graviditet.

### Amming

Det er ikke kjent om fampridin skiller ut i morsmelk hos mennesker eller dyr. Fampyra anbefales ikke under amming.

### Fertilitet

Det ble ikke observert effekter på fertiliteten i dyrestudier.

## 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Fampyra har en moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner fordi Fampyra kan gi svimmelhet.

## 4.8 Bivirkninger

Sikkerheten til Fampyra er blitt evaluert i randomiserte, kontrollerte kliniske studier, i åpne, langvarige studier, samt etter markedsføring.

Bivirkninger som er registrert er hovedsakelig nevrologiske og omfatter epileptiske anfall, insomni, angst, balanseforstyrrelser, svimmelhet, parestesi, tremor, hodepine og asteni. Dette er i overensstemmelse med fampridins farmakologiske aktivitet. Den høyeste insidensen av bivirkninger som ble

registrert i placebokontrollerte studier med pasienter med multippel sklerose som fikk Fampyra i anbefalt dose, var urinveisinfeksjon (hos ca. 12 % av pasientene).

Bivirkninger er angitt nedenfor etter organklasse og absolutt hyppighet. Hyppighet defineres som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ) eller svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver hyppighetsgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA SOC	Bivirkning	Hyppighetskategori
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Urinveisinfeksjon <sup>1</sup> Influenza <sup>1</sup> Nasofaryngitt <sup>1</sup> Virusinfeksjon <sup>1</sup>	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaksi Angioødem Overfølsomhet	Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Insomni Angst	Vanlige Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine Balanseforstyrrelse Vertigo Parestesi Tremor Epileptisk anfall <sup>3</sup> Forverring av trigeminusneuralgi	Vanlige Vanlige Vanlige Vanlig Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
Hjertesykdommer	Palpasjoner Takykardi	Vanlige Mindre vanlige
Karsykdommer	Hypotensjon <sup>2</sup>	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné Faryngolaryngeal smerte	Vanlige Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme Oppkast Obstipasjon Dyspepsi	Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Utslett Urtikaria	Mindre vanlige Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni Ubehag i brystet <sup>2</sup>	Vanlige Mindre vanlige

<sup>1</sup> Se pkt. 4.4

<sup>2</sup> Disse symptomene ble observert i forbindelse med overfølsomhet

<sup>3</sup> Se pkt. 4.3 og 4.4

## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

### Overfølsomhet

Etter markedsføring er det rapportert alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaksi) som har oppstått i forbindelse med én eller flere av følgende reaksjoner: dyspné, ubehag i brystet, hypotensjon, angioødem, utslett og urtikaria. For ytterligere informasjon om overfølsomhetsreaksjoner, se pkt. 4.3 og 4.4.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**.

## 4.9 Overdosering

### Symptomer

Akutte symptomer på overdosering med Fampyra var i overensstemmelse med stimulering av sentralnervesystemet og omfattet forvirring, skjelving, diaforese, epileptisk anfall og amnesi.

Bivirkninger i sentralnervesystemet ved høye doser av 4-aminopyridin omfatter svimmelhet, forvirring, epileptisk anfall, vedvarende epileptisk aktivitet, ufrivillig og koreoatetoide bevegelser. Andre bivirkninger ved høye doser omfatter tilfeller av hjertearytmier (for eksempel supraventrikulær takykardi og bradykardi) og ventrikulær takykardi som følge av potensiell QT-forlengelse. Det har også vært rapportert hypertensjon.

### Behandling

Pasienter som tar overdose bør gis støttende behandling. Gjentatte epileptiske anfall bør behandles med benzodiazepin, fenytoin eller annen egnet behandling mot akutte anfall.

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler med virkning på nervesystemet, ATC-kode: N07XX07.

#### Farmakodynamiske effekter

Fampyra er en kaliumkanalblokker. Ved å blokkere kaliumkanaler reduserer Fampyra lekkasjen av ioner gjennom disse kanalene og forlenger dermed repolariseringen for på den måten å forsterke dannelsen av aksjonspotensialet i demyeliniserte aksoner og neurologisk funksjon. Ved å forsterke dannelsen av aksjonspotensialet antas det at flere impulser kan ledes gjennom sentralnervesystemet.

#### Klinisk sikkerhet og effekt

Det er utført tre randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte bekreftende fase III-studier (MS- F203, MS-F204 og 218MS305). Andelen av respondere var uavhengig av samtidig immunmodulerende behandling (inkludert interferoner, glatirameracetat, fingolimod og natalizumab). Fampyra-dosen var 10 mg to ganger daglig.

#### Studie MS-F203 og MS-F204

Det primære endepunktet i studie MS-F203 og MS-F204 var responsraten for ganghastighet målt ved bruk av Timed 25-foot Walk (T25FW). En responder ble definert som en pasient som konsekvent hadde en raskere ganghastighet ved minst tre konsultasjoner av fire mulige i løpet av den dobbeltblinde perioden sammenlignet med høyeste verdi blant fem konsultasjoner uten behandling.

Det var en signifikant høyere andel respondere blant pasientene som fikk behandling med Fampyra enn blant dem som fikk placebo (MS-F203: 34,8 % mot 8,3 %,  $p < 0,001$ ; MS-F204: 42,9 % mot 9,3 %,  $p < 0,001$ ).

Pasienter som responderte på Fampyra, økte sin ganghastighet med gjennomsnittlig 26,3 % mot 5,3 % for placebo ( $p < 0,001$ ) (MS-F203) og 25,3 % mot 7,8 % ( $p < 0,001$ ) (MS-F204). Forbedringen viste seg raskt (i løpet av uker) etter oppstart med Fampyra.

Statistisk og klinisk betydningsfulle forbedringer i gangfunksjonen ble observert, målt ved bruk av 12- item Multiple Sclerosis Walking Scale.

Tabell 1: Studie MS-F203 og MS-F204

STUDIE	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg 2 ganger daglig	Placebo	Fampyra 10 mg 2 ganger daglig
Ant. forsøkspersoner	72	224	118	119
<b>Konsekvent forbedring</b>	<b>8,3 %</b>	<b>34,8 %</b>	<b>9,3 %</b>	<b>42,9 %</b>
Forskjell KI <sub>95%</sub> p-verdi		<b>26,5 %</b> 17,6 %, 35,4 % < 0,001		<b>33,5 %</b> 23,2 %, 43,9 % < 0,001
<b>≥ 20% forbedring</b>	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Forskjell		20,6 %		19,2 %
KI <sub>95%</sub> p-verdi		11,1 %, 30,1 % < 0,001		8,5 %, 29,9 % < 0,001
<b>Ganghastighet Fot/sek</b>	Fot per sek	Fot per sek	Fot per sek	Fot per sek
Baselinje	2,04	2,02	2,21	2,12
Endepunkt	2,15	2,32	2,39	2,43
Endring	0,11	0,30	0,18	0,31
Forskjell p-verdi		0,19 0,010		0,12 0,038
Gj.sn. %-endring	5,24	13,88	7,74	14,36
Forskjell p-verdi		8,65 < 0,001		6,62 0,007
<b>MSWS-12-score</b> (gj.sn., sem)				
Baselinje	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Gj.sn. endring	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Forskjell p-verdi		2,83 0,084		3,65 0,021
<b>LEMMT</b> (gj.sn., sem) (Underekstremitet, manuell muskeltest)				
Baselinje	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Gj.sn. endring	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Forskjell p-verdi		0,08 0,003		0,05 0,106
<b>Ashworth Score</b> (En test av muskel- spastisitet)				
Baselinje	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Gj.sn. endring	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Forskjell p-verdi		0,10 0,021		0,10 0,015

### Studie 218MS305

Studie 218MS305 ble gjennomført med 636 forsøkspersoner med multipl sklerose og gangproblemer. Varigheten av dobbeltblind behandling var 24 uker med en 2 ukers oppfølging etter behandling. Det primære endepunktet var forbedring av gangevne, målt som andelen av pasienter som oppnådde en gjennomsnittlig forbedring i MSWS-12-score på  $\geq 8$  poeng fra baseline i 24 uker. I denne studien var det en statistisk signifikant behandlingsforskjell, der en større andel av Fampyra-behandlede pasienter hadde en forbedring i gangevne, sammenlignet med pasienter som fikk placebo (relativ risiko på 1,38 (95 % KI: (1,06, 1,70)). Forbedring oppsto vanligvis innen 2 til 4 uker etter behandlingsstart, og opphørte innen 2 uker etter seponering av behandlingen.

Pasienter som fikk behandling med Fampyra hadde også en statistisk signifikant forbedring i Timed Up and Go (TUG)-test, et mål for statisk og dynamisk balanse og fysisk mobilitet. For dette sekundære endepunktet oppnådde en større andel av Fampyra-behandlede pasienter  $\geq 15$  % gjennomsnittlig forbedring fra TUG-hastighet ved baseline i en 24 ukers periode, sammenlignet med placebo. Forskjellen i Berg Balance Scale (BBS, et mål for statisk balanse) var ikke statistisk signifikant.

I tillegg viste pasienter behandlet med Fampyra en statistisk signifikant gjennomsnittlig forbedring i fysisk score på Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) fra baseline sammenlignet placebo (LSM- forskjell -3,31,  $p < 0,001$ ).

Tabell 2: Studie 218MS305

I 24 uker	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg to ganger daglig N = 315*	Forskjell (95 % KI) p-verdi
Andel av pasienter med gjennomsnittlig forbedring på $\geq 8$ poeng fra baseline MSWS-12-score	34 %	43 %	Risikoforskjell: 10,4 % (3 %, 17,8 %) 0,006
<b>MSWS-12-score</b> Baseline Forbedring fra baseline	65,4 -2,59	63,6 -6,73	LSM: -4,14 (-6,22, -2,06) <0,001
<b>TUG</b> Andel av pasienter med gjennomsnittlig forbedring på $\geq 15$ % i TUG-hastighet	35 %	43 %	Risikoforskjell: 9,2 % (0,9%, 17,5%) 0,03
<b>TUG</b> Baseline Forbedring fra baseline (sekund)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85 ; 0,12) 0,07
<b>MSIS-29 fysisk score</b> Baseline Forbedring fra baseline	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13, -1,50) <0,001
<b>BBS-score</b> Baseline Forbedring fra baseline	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13, 0,95) 0,141

\* Intent to treat-populasjon = 633. LSM = Least square mean (gjennomsnitt beregnet ved bruk av minste kvadraters metode)

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Fampyra i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av multippel sklerose med gangproblemer (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon:

Oralt administrert fampridin blir raskt og fullstendig absorbert fra mage-/tarmkanalen. Fampridin har en smal terapeutisk indeks. Absolutt biotilgjengelighet for Fampyra depottabletter er ikke fastslått, men relativ biotilgjengelighet (sammenlignet med vandig mikstur) er 95 %. Fampyra depottablett gir forsinket absorpsjon av fampridin, manifestert ved lengre tid til en lavere toppkonsentrasjon, uten innvirkning på absorpsjonsgraden.

Når Fampyra tabletter tas med mat, er reduksjonen i arealet under plasmakonsentrasjon/tid-kurven (AUC<sub>0-∞</sub>) for fampridin ca. 2-7 % (dose på 10 mg). Den lille reduksjonen i AUC forventes ikke å medføre redusert terapeutisk effekt. C<sub>max</sub> øker imidlertid med 15-23 %. Siden det er en klar sammenheng mellom C<sub>max</sub> og doserelaterte bivirkninger, anbefales det å ta Fampyra uten mat (se pkt. 4.2).

### Distribusjon:

Fampridin er et lipidløselig legemiddel som raskt krysser blod-hjernebarrieren. Fampridin er overveiende ubundet til plasmaproteiner (bundet andel varierte i området 3-7 % i humant plasma). Fampridin har et distribusjonsvolum på ca. 2,6 liter/kg.

Fampridin er ikke et substrat for P-glykoprotein.

### Biotransformasjon:

Fampridin metaboliseres hos mennesker ved oksidasjon til 3-hydroksy-4-aminopyridin og konjugeres videre til 3-hydroksy-4-aminopyridinsulfat. Det ble ikke funnet noen farmakologisk aktivitet for fampridinmetabolittene mot utvalgte kaliumkanaler *in vitro*.

3-hydroksyleringen av fampridin til 3-hydroksy-4-aminopyridin av humane levermikrosomer viste seg å bli katalysert av cytokrom P450 2E1 (CYP2E1).

Det var holdepunkter for at fampridin direkte hemmet CYP2E1 ved 30  $\mu$ M (ca. 12 % hemming), noe som er ca. 100 ganger mer enn gjennomsnittlig fampridinkonsentrasjon i plasma for 10 mg-tabletten.

Behandling av dyrkede humane hepatocytter med fampridin hadde liten eller ingen effekt på induksjonen av aktiviteten til enzymene CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 eller CYP3A4/5.

### Eliminasjon:

Den viktigste eliminasjonsveien for fampridin er utskillelse via nyrene, og ca. 90 % av dosen gjenfinnes som opprinnelig legemiddel i urin i løpet av 24 timer. Nyreclearance (CLR 370 ml/minutt) er betraktelig høyere enn glomerulær filtrasjonshastighet på grunn av kombinert glomerulær filtrasjon og aktiv utskillelse av renal OCT2-transportør. Utskillelse i feces utgjør mindre enn 1 % av administrert dose.

Fampyra karakteriseres ved lineær (doseproporsjonal) farmakokinetikk med en terminal eliminasjonshalveringstid på ca. 6 timer.

Maksimal plasmakonsentrasjon ( $C_{max}$ ) og, i mindre grad, arealet under plasmakonsentrasjon/tid-kurven (AUC) øker proporsjonalt med dosen.

Det er ingen holdepunkter for klinisk relevant akkumulering av fampridin ved anbefalt dosering hos pasienter med normal nyrefunksjon.

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skjer akkumulering i forhold til graden av svekkelse.

### Spesielle pasientgrupper

#### Eldre:

Fampyra blir primært utskilt uendret via nyrene, og ettersom kreatinin-clearance reduseres med alderen anbefales overvåking av nyrefunksjonen hos eldre (se pkt. 4.2).

#### Pediatrik populasjon:

Det foreligger ingen data.

#### Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Fampridin elimineres primært via nyrene som uendret legemiddel, og nyrefunksjonen bør derfor undersøkes hos pasienter som kan ha svekket nyrefunksjon. Pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon kan forventes å få ca. 1,7 til 1,9 ganger høyere fampridinkonsentrasjoner enn det som oppnås hos pasienter med normal nyrefunksjon. Fampyra må ikke administreres til pasienter med moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3 og 4.4).

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Fampridin ble undersøkt i toksisitetsstudier med gjentatt oral dosering hos flere dyrarter.

Bivirkninger av oralt administrert fampridin viste seg raskt etter administrering, oftest i løpet av de første to timene etter doseinntak. Kliniske tegn som ble registrert etter høye enkeltdoser eller gjentatte, lavere doser var de samme hos alle artene som ble studert og omfattet tremor, kramper, ataksi, dyspné, utvidede pupiller, utmattelse, unormal vokalisering, økt respirasjon og økt spyttutskillelse. Unormal gange og hypereksitabilitet ble også observert. Disse kliniske tegnene var ikke uventede og representerer forsterket farmakologisk effekt av fampridin. I tillegg ble enkelttilfeller av fatale urinveisobstruksjoner observert hos rotter. Det gjenstår å klarlegge den kliniske relevansen av disse funnene, men en årsakssammenheng med fampridinbehandling kan ikke utelukkes.

I reproduksjonstoksitetsstudier med rotter og kaniner ble redusert vekt og levedyktighet blant fostre og avkom observert ved maternalt toksiske doser. Det ble imidlertid ikke registrert økt risiko for misdannelser eller redusert fertilitet.

I en rekke *in vitro*- og *in vivo*-studier viste ikke fampridin noe mutagent, klastogent eller karsinogent potensial.



### 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

**Tablettkjerne:**

Hypromellose  
Cellulose, mikrokrySTALLINSK  
Silika, kolloidal vannfri  
Magnesiumstearat

**Filmdrasjering:**

Hypromellose  
Titandioksid (E171)  
Polyetylen glykol 400

### 6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

### 6.3 Holdbarhet

3 år.

Åpnet flaske må brukes innen 7 dager.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar tablettene i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

Fampyra leveres enten i flasker eller blisterpakninger.

**Flasker**

Flaske av HDPE (polyetylen med høy tetthet) med polypropylenlokk.  
Hver flaske inneholder 14 tabletter og tørkemiddel av silikagel.

Pakningsstørrelse med 28 (2 flasker à 14) tabletter.

Pakningsstørrelse med 56 (4 flasker à 14) tabletter.

**Blisterpakninger**

Folieblistere (aluminium /aluminium), hvert blisterbrett inneholder 14 tabletter.

Pakningsstørrelse med 28 (2 blistere à 14) tabletter.

Pakningsstørrelse med 56 (4 blistere à 14) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

**INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Biogen Netherlands B.V.  
Prins Mauritslaan 13  
1171 LP Badhoevedorp  
Nederland

**MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/699/001  
EU/1/11/699/002  
EU/1/11/699/003  
EU/1/11/699/004

**DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/  
SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. juli 2011  
Dato for siste fornyelse: 18. mai 2017

**OPPDATERINGSDATO**

07/2020

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency):  
<http://www.ema.europa.eu>



© 2021

**Biogen Norway AS**

Postboks 4305 - Nydalen

0402 Oslo

Tlf.: 23 40 01 00. Faks: 22 23 46 78

[www.biogen.no](http://www.biogen.no) / [www.fampyra.no](http://www.fampyra.no)



**fampyra<sup>®</sup> 10 mg**  
depottablett  
fampridin

A graphic illustration of a stack of white, oval-shaped tablets, with the top tablet slightly offset to the right, creating a sense of depth.