

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fampridine Accord 10 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 10 mg de fampridină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită.

Comprimate filmate de culoare albă până la aproape alb, cu formă ovală biconvexă, cu margini oblice, cu dimensiuni de aproximativ 13,1 x 8,1 mm, pe care este marcat textul „FH6” pe una dintre părți, cealaltă parte fiind neinscripționată.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fampridine Accord este indicat pentru îmbunătățirea mersului la pacienții adulți cu scleroză multiplă, care prezintă invaliditate la mers (EDSS 4-7).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu fampridină este restricționat din punct de vedere al prescrierii și supravegherii tratamentului, care trebuie să se facă numai de către medici cu experiență în tratarea SM.

Doze

Doza recomandată este de un comprimat de 10 mg de două ori pe zi, luate la intervale de 12 ore (un comprimat dimineața și unul seara). Fampridina Accord nu trebuie administrată cu frecvență mai mare sau la doze mai mari decât cele recomandate (vezi pct. 4.4). Comprimatele nu trebuie luate împreună cu alimente (vezi pct. 5.2).

Doza uitată

Trebuie respectat întotdeauna regimul normal de administrare. Dacă a fost uitată o doză, nu trebuie luată o doză dublă.

Inițierea și evaluarea tratamentului cu Fampridine Accord

- Prescripția inițială trebuie limitată la două până la patru săptămâni de tratament, deoarece beneficiile clinice trebuie, în general, să fie identificabile în decurs de două până la patru săptămâni de la începerea tratamentului cu Fampridine Accord.
- Se recomandă utilizarea unei evaluări a capacității de mers, de exemplu Testul mersului pe jos cronometrat, pe o distanță de 25 de picioare (aproximativ 7,6 m) (T25FW - *Timed 25 Foot Walk*) sau Scala mersului pe jos în 12 itemi pentru scleroza multiplă (MSWS-12 - *Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale*), pentru evaluarea progreselor în decurs de două până la patru săptămâni. Dacă nu se observă niciun progres, tratamentul trebuie întrerupt.

- Tratamentul cu acest medicament trebuie întrerupt dacă pacientul nu raportează niciun beneficiu.

Reevaluarea tratamentului cu Fampridine Accord

Dacă se observă un declin al abilității la mers, medicii trebuie să ia în considerare întreruperea tratamentului pentru a reevalua beneficiile tratamentului cu fampridină (vezi mai sus). Reevaluarea trebuie să includă întreruperea tratamentului cu acest medicament și efectuarea unei evaluări a capacității de mers. Tratamentul cu fampridină trebuie întrerupt dacă pacientul nu mai înregistrează niciun beneficiu în ceea ce privește mersul.

Categorii speciale de pacienți

Vârstnici

Trebuie verificată starea funcției renale la vârstnici înainte de a începe tratamentul cu acest medicament. Se recomandă monitorizarea funcției renale pentru a detecta orice tulburare renală la vârstnici (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență renală

Fampridina este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă (clearance-ul creatininei < 50 ml/min) (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea utilizării acestui medicament la copiii și adolescenții cu vârste cuprinse între 0 și 18 ani nu a fost stabilită. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Fampridine Accord se administrează pe cale orală.

Comprimatul trebuie înghițit întreg. Nu trebuie divizat, zdrobit, dizolvat, supt sau mestecat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la fampridină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Tratamentul concomitent cu alte medicamente care conțin fampridină (4-aminopiridină).

Pacienți care prezintă crize convulsive în antecedente sau în prezent.

Pacienți cu insuficiență renală moderată sau severă (clearance al creatininei < 50 ml/min).

Utilizarea concomitentă a Fampridine Accord cu medicamente care acționează ca inhibitori ai transportatorului cationilor organici 2 (OCT2), de exemplu cimetidina.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Crizele convulsive

Tratamentul cu fampridină crește riscul de apariție a crizelor convulsive (vezi pct. 4.8).

Acest medicament trebuie administrat cu precauție în prezența oricăror factori care ar putea scădea pragul de apariție a crizelor convulsive.

Tratamentul cu fampridină trebuie întrerupt la pacienții care suferă o criză convulsivă în timp ce se află sub tratament.

Insuficiență renală

Fampridina este excretată, în principal, prin rinichi în formă nemodificată. Pacienții cu insuficiență renală prezintă concentrații plasmatiche mai mari care sunt asociate cu reacții adverse sporite, în special reacții neurologice. Se recomandă determinarea stării funcției renale înainte de tratament și monitorizarea în mod regulat a acesteia în cursul tratamentului la toți pacienții (în special la vârstnici, la care funcția renală ar putea fi modificată). Clearance-ul creatininei poate fi estimat folosind formula Cockcroft-Gault.

Se impune o atitudine precaută atunci când Fampridine Accord este prescris la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau la pacienții care utilizează medicamente care reprezintă substraturi ale OCT2, de exemplu carvedilol, propranolol și metformină.

Reacție de hipersensibilitate

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață, au fost raportate reacții adverse severe de hipersensibilitate (inclusiv reacție anafilactică), majoritatea acestor cazuri apărând în prima săptămână de tratament. Trebuie acordată o deosebită atenție pacienților cu antecedente de reacții alergice. Dacă apare o reacție anafilactică sau o altă reacție alergică severă, tratamentul cu acest medicament trebuie oprit și nu trebuie reluat.

Alte atenționări și precauții

Fampridina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu simptome cardiovasculare de tipul aritmiilor și tulburărilor de conducere sinoatrială sau atrioventriculară (aceste efecte sunt observate în supradozaj). Informațiile referitoare la siguranță pentru această categorie de pacienți sunt limitate.

Incidența crescută a amețelii și tulburărilor de echilibru observate cu fampridină poate conduce la un risc crescut de căderi. De aceea, pacienții trebuie să utilizeze dispozitive ajutătoare pentru mers după cum este necesar.

În cadrul studiilor clinice, s-a observat scăderea numărului de leucocite la 2,1% dintre pacienții tratați cu fampridină, comparativ cu 1,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. În cadrul studiilor clinice au fost observate infecții (vezi pct. 4.8) și nu pot fi excluse creșteri ale frecvenței de apariție a infecțiilor și afectarea sistemului imun.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

Tratamentul concomitent cu alte medicamente care conțin fampridină (4-aminopiridină) este contraindicat (vezi pct. 4.3).

Fampridina este eliminată în principal prin rinichi, secreția renală activă fiind responsabilă pentru aproximativ 60% din cantitate (vezi pct. 5.2). OCT2 este transportorul responsabil pentru secreția activă a fampridinei. De aceea, utilizarea concomitentă a fampridinei cu medicamente care acționează ca inhibitori ai OCT2, de exemplu cimetidina, este contraindicată (vezi pct. 4.3) și utilizarea concomitentă a fampridinei cu medicamente care reprezintă substraturi ale OCT2, de exemplu carvedilol, propranolol și metformin se face cu precauție (vezi pct. 4.4.).

Interferon: fampridina a fost administrată concomitent cu interferon-beta fără să fie observată nicio interacțiune farmacocinetică.

Baclofen: fampridina a fost administrată concomitent cu baclofen fără să fie observată nicio interacțiune farmacocinetică.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea fampridinei la femeile gravide sunt limitate.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea fampridinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă fampridina se elimină în laptele matern, la om sau la animale. Nu este recomandată administrarea Fampridine Accord în timpul alăptării.

Fertilitatea

În cadrul studiilor la animale nu au fost observate efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fampridine Accord are o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța administrării fampridinei a fost evaluată în studii clinice controlate, randomizate, în studii deschise, pe termen lung, precum și în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață.

Reacțiile adverse identificate sunt în principal neurologice și includ crize convulsive, insomnie, anxietate, tulburări de echilibru, amețeală, parestezie, tremor, cefalee și astenie. Acestea sunt concordante cu activitatea farmacologică a fampridinei. În cadrul studiilor controlate față de placebo care au fost efectuate la pacienți cu scleroză multiplă cărora li s-a administrat fampridină la doza recomandată, reacțiile adverse identificate ca având cea mai mare incidență sunt infecțiile de tract urinar (la aproximativ 12 % dintre pacienți).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos în funcție de aparate, sisteme și organe, precum și în funcție de frecvența absolută. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Lista tabelară a reacțiilor adverse

MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO)	Reacție adversă	Categorie de frecvență
Infecții și infestări	Infecții ale tractului urinar ¹ Gripă ¹ Rinofaringită ¹ Infecție virală ¹	Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie Angioedem Hipersensibilitate	Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări psihice	Insomnie Anxietate	Frecvente Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeală Cefalee Tulburări de echilibru Vertij Parestezie Tremor Criză convulsivă ² Nevralgie trigeminală ³	Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări cardiace	Palpitații Tahicardie	Frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială ⁴	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee Durere faringolaringiană	Frecvente Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață Vărsături Constipație Dispepsie	Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate tranzitorii Urticarie	Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dorsalgii	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie Senzație de disconfort toracic ⁴	Frecvente Mai puțin frecvente

¹ Vezi pct. 4.4

² Vezi pct. 4.3 și 4.4

³ Include atât simptomele *de novo*, cât și agravarea nevralgiei trigeminale existente

⁴ Aceste simptome au fost observate în contextul hipersensibilității

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipersensibilitate

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață, au fost raportate reacții de hipersensibilitate (inclusiv anafilaxie) însoțite de unul sau mai multe dintre următoarele simptome: dispnee, senzație de disconfort toracic, hipotensiune arterială, angioedem, erupții cutanate tranzitorii și urticarie. Pentru informații suplimentare privind reacțiile de hipersensibilitate, vă rugăm să consultați pct. 4.3 și 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele acute de supradozaj cu fampridină sunt concordante cu cele ale excitării sistemului nervos central și includ confuzie, tremor, diaforeză, crize convulsive și amnezie.

Reacțiile adverse ale sistemului nervos central, la doze mari de 4-aminopiridină, includ amețeli, confuzie, crize convulsive, status epilepticus, mișcări involuntare și coreoatetozice. Alte reacții adverse apărute la doze mari includ aritmii cardiace (de exemplu tahicardie și bradicardie supraventriculară) și tahicardie ventriculară apărută ca o consecință a prelungirii potențiale a segmentului QT. Au fost, de asemenea, raportate cazuri de hipertensiune.

Tratament

Pacienții cu supradozaj trebuie să primească tratament de susținere. Crizele convulsive repetate trebuie tratate cu benzodiazepină, fenitoină sau alt tratament adecvat împotriva crizelor convulsive.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente care acționează asupra sistemului nervos, cod ATC: N07XX07.

Efecte farmacodinamice

Fampridina este un blocant al canalelor de potasiu. Prin blocarea canalelor de potasiu, fampridina reduce fluxul ionic prin aceste canale, prelungind în acest fel repolarizarea și amplificând formarea potențialului de acțiune în axonii demielinizați, precum și funcția neurologică. Cel mai probabil, prin amplificarea formării potențialului de acțiune, pot fi conduse mai multe impulsuri în sistemul nervos central.

Eficacitate și siguranță clinică

Au fost efectuate trei studii clinice de faza III, de confirmare, randomizate, dublu orb, controlate cu placebo (MS-F203 și MS-F204 și 218MS305). Procentul de pacienți care au răspuns la tratament a fost independent de terapia imunomodulatoare concomitentă (incluzând interferoni, glatiramer acetat, fingolimod și natalizumab). Doza de fampridină a fost de 10 mg administrată de două ori pe zi.

Studiile clinice MS-F203 și MS-F204

Criteriul final principal de evaluare în studiile clinice MS-F203 și MS-F204 a fost rata pacienților care au răspuns la tratament în ceea ce privește viteza de mers, măsurată prin Testul mersului pe jos cronometrat pe o distanță de 25 de picioare (aproximativ 7,6 m) (*Timed 25-foot Walk*, T25FW). Un pacient care a răspuns la tratament a fost definit ca un pacient care a prezentat, în mod constant, o viteză de mers pe jos mai mare la ultimele trei din patru vizite posibile pe durata de studiu desfășurată în regim dublu orb, comparativ cu valoarea maximă obținută în cinci vizite în afara perioadei de tratament.

Un procent semnificativ mai mare de pacienți tratați cu fampridină au răspuns la tratament, comparativ cu placebo (MS-F203: 34,8% față de 8,3%, $p < 0,001$; MS-F204: 42,9% față de 9,3%, $p < 0,001$).

Pacienții care au răspuns la tratamentul cu fampridină și-au mărit viteza de mers, în medie, cu 26,3% față de 5,3% cu placebo ($p < 0,001$) (MS-F203) și cu 25,3% față de 7,8% ($p < 0,001$) (MS-F204).

Îmbunătățirea a apărut rapid (în decurs de câteva săptămâni) după începerea tratamentului cu acest medicament.

Au fost observate îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic și clinic, conform măsurătorilor folosind scala în 12 puncte pentru mersul în scleroza multiplă.

Tabelul 2: Studiile MS-F203 și MS-F204

STUDIU *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampridină 10 mg 2x/zi	Placebo	Fampridină 10 mg 2x/zi
nr. de subiecți	72	224	118	119
Îmbunătățire consistentă	8,3%	34,8%	9,3%	42,9%
Diferență Î _{95%} Valoarea p		26,5% 17,6%, 35,4% < 0,001		33,5% 23,2%, 43,9% < 0,001
≥ 20% îmbunătățire	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Diferență		20,6%		19,2%
Î _{95%} Valoarea p		11,1%, 30,1% < 0,001		8,5%, 29,9% < 0,001
Viteza de mers picioare/sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)	picioare pe sec (aproximativ 30,4 cm/sec)
La momentul inițial	2,04	2,02	2,21	2,12
Obiectiv final	2,15	2,32	2,39	2,43
Modificare	0,11	0,30	0,18	0,31
Diferență		0,19		0,12
Valoarea p		0,010		0,038
Modificare medie %	5,24	13,88	7,74	14,36
Diferență		8,65		6,62
Valoarea p		< 0,001		0,007
Scorul MSWS-12 (medie, deviația standard a mediei)				
La momentul inițial	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Modificare medie	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Diferență		2,83		3,65
Valoarea p		0,084		0,021
LEMMT (medie, deviația standard a mediei) (Lower Extremity Manual Muscle Test)				
La momentul inițial	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Modificare medie	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Diferență		0,08		0,05
Valoarea p		0,003		0,106
Scorul Ashworth				

STUDIU *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampridină 10 mg 2x/zi	Placebo	Fampridină 10 mg 2x/zi
(un test pentru spasticitatea musculară)				
La momentul inițial	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Modificare medie	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Diferență	0,10		0,10	
Valoarea p	0,021		0,015	

2x/zi = de două ori pe zi

Studiul clinic 218MS305

Studiul 218MS305 s-a desfășurat la 636 de subiecți cu scleroză multiplă și incapacitate de deplasare. Durata tratamentului în regim dublu-orb a fost de 24 de săptămâni, cu o perioadă de urmărire după tratament de 2 săptămâni. Criteriul final principal de evaluare a fost îmbunătățirea capacității de mers, măsurată drept procentul de pacienți care au obținut o îmbunătățire medie de ≥ 8 puncte față de momentul inițial, în ceea ce privește scorul MSWS-12, pe parcursul a 24 de săptămâni. În cadrul acestui studiu, a existat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic, un procent mai mare dintre pacienții tratați cu fampridină prezentând o îmbunătățire a capacității de mers, comparativ cu pacienții din grupul de control la care s-a administrat placebo (risc relativ 1,38 (Î 95%: [1,06, 1,70])). În general, îmbunătățirile au apărut în decurs de 2 până la 4 săptămâni de la inițierea tratamentului și au dispărut în decurs de 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului.

Pacienții tratați cu fampridină au prezentat și o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic a Testului de evaluare a mobilității și a riscului de recădere (*Timed Up and Go*, TUG), un parametru de evaluare a echilibrului static și dinamic și a mobilității fizice. La acest criteriu final secundar de evaluare, un procent mai mare dintre pacienții tratați cu fampridină a obținut o îmbunătățire medie $\geq 15\%$ față de valoarea TUG din momentul inițial, pe parcursul unei perioade de 24 de săptămâni, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Diferența în ceea ce privește Scala Berg de evaluare a echilibrului (*Berg Balance Scale*, BBS; un parametru de evaluare a echilibrului static) nu a fost semnificativă statistic.

În plus, pacienții tratați cu fampridină au prezentat o îmbunătățire medie semnificativă statistic față de momentul inițial, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo, în ceea ce privește scorul fizic pe Scala de evaluare a impactului sclerozei multiple (*Multiple Sclerosis Impact Scale*, MSIS-29) (diferență LSM -3,31, $p < 0,001$).

Tabelul 3: Studiul 218MS305

Pe parcursul a 24 de săptămâni	Placebo N = 318*	Fampridină 10 mg administrată 2x/zi N = 315*	Diferență (Î 95%) valoare p
Procent de pacienți cu îmbunătățire medie ≥ 8 puncte față de momentul inițial a scorului MSWS-12	34%	43%	Diferență de risc: 10,4% (3%; 17,8%) 0,006
Scorul MSWS-12			LSM: -4,14 (-6,22; -2,06) < 0,001
Valoare la momentul inițial	65,4	63,6	
Îmbunătățire standard față de momentul inițial	-2,59	-6,73	

TUG Procent de pacienți cu îmbunătățire medie a vitezei la Testul de evaluare a mobilității și a riscului de recădere (TUG) \geq 15%	35%	43%	Diferență de risc: 9,2% (0,9%; 17,5%) 0,03
TUG Valoare la momentul inițial Îmbunătățire standard față de momentul inițial (sec)	27,1 -1,94	24,9 -3,3	LSM: -1,36 (-2,85; 0,12) 0,07
Scorul fizic MSIS-29 Valoare la momentul inițial Îmbunătățire standard față de momentul inițial	55,3 -4,68	52,4 -8,00	LSM: -3,31 (-5,13; -1,50) < 0,001
Scorul BBS Valoare la momentul inițial Îmbunătățire standard față de momentul inițial	40,2 1,34	40,6 1,75	LSM: 0,41 (-0,13; 0,95) 0,141

*Populația cu intenție de tratament = 633; LSM (*Least square mean*) = Media celor mai mici pătrate;
2x/zi = de două ori pe zi

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu medicamentul de referință conținând fampridină la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul sclerozei multiple cu dizabilitate locomotorie (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fampridina administrată oral este absorbită rapid și complet din tractul gastrointestinal. Fampridina are un indice terapeutic îngust. Biodisponibilitatea absolută a fampridinei comprimate cu eliberare prelungită nu a fost evaluată, dar biodisponibilitatea relativă (prin comparație cu o soluție apoasă administrată oral) este de 95%. Fampridina comprimate cu eliberare prelungită prezintă o absorbție întârziată a fampridinei, manifestată printr-o creștere mai lentă până la o valoare mai scăzută a concentrației maxime, fără nici un efect asupra mărimii absorbției.

Când comprimatele de fampridină cu eliberare prelungită se iau cu alimente, reducerea ariei de sub curba graficului concentrație plasmatică-timp ($ASC_{0-\infty}$) pentru fampridină este de aproximativ 2-7% (doză de 10 mg). Nu este de așteptat ca această mică reducere a ASC să cauzeze o reducere a eficacității terapeutice. Cu toate acestea, C_{max} crește cu 15-23%. Întrucât există o relație clară între C_{max} și reacțiile adverse dependente de doză, se recomandă ca fampridina să se ia fără alimente (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Fampridina este o substanță activă liposolubilă, care traversează cu ușurință bariera hemato-encefalică. În cea mai mare parte, Fampridina nu se leagă de proteinele plasmatică (fracția legată variază între 3% și 7% în plasma umană). Fampridina are un volum de distribuție de aproximativ 2,6 l/kg. Fampridina nu reprezintă un substrat pentru glicoproteina P.

Metabolizare

La om, fampridina este metabolizată prin oxidarea la 3-hidroxi-4-aminopiridină, apoi este conjugată cu formarea de 3-hidroxi-4-aminopiridin sulfat. În condiții *in vitro* nu a fost detectată nicio activitate farmacologică a metaboliților fampridinei asupra canalelor de potasiu selectate.

Procesul de 3-hidroxilare a fampridinei la 3-hidroxi-4-aminopiridină de către microzomii hepatici umani pare să fie catalizat de către citocromul P450 2E1 (CYP2E1).

Există dovezi de inhibare directă a CYP2E1 de către fampridină la 30 μ M (inhibare de aproximativ 12%), ceea ce reprezintă o valoare de aproximativ 100 de ori mai mare decât concentrația plasmatică a fampridinei, măsurată pentru comprimatul de 10 mg.

Tratarea hepatocitelor umane de cultură cu fampridină a avut un efect inductor mic sau absent asupra activității enzimatică a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 sau CYP3A4/5.

Eliminare

Calea majoră de eliminarea a fampridinei este excreția renală, aproximativ 90% din doză fiind recuperată din urină sub forma substanței active primare, în primele 24 de ore. Clearance-ul renal (CLR 370 ml/min) este substanțial mai mare decât rata de filtrare glomerulară, datorită filtrării glomerulare combinate și excreției active prin transportatorul renal OCT2. Excreția prin materii fecale reprezintă mai puțin de 1% din doza administrată.

Fampridina este caracterizată printr-o farmacocinetică liniară (proporțională cu doza), cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 6 ore. Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) și, în mai mică măsură, aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) cresc proporțional cu doza. Nu există nicio dovadă de acumulare relevantă din punct de vedere clinic a fampridinei, în condițiile în care administrarea se face la doza recomandată iar funcția renală este neafectată. La pacienții cu afectare renală, acumularea are loc în funcție de gradul de afectare.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Fampridina se excretă în principal în formă nemodificată prin rinichi; în condițiile în care se știe că clearance-ul creatininei scade cu vârsta, este recomandată monitorizarea funcției renale la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Nu există date disponibile.

Pacienții cu insuficiență renală

Fampridina este eliminată în principal prin rinichi, ca substanță activă nemodificată, prin urmare trebuie evaluată funcția renală la pacienții la care aceasta ar putea fi compromisă. Este de așteptat ca pacienții cu insuficiență renală ușoară să prezinte concentrații ale fampridinei de 1,7 până la 1,9 ori mai mari decât cele obținute la pacienții cu funcție renală normală. Fampridine Accord nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Fampridina a fost studiată în cadrul studiilor de toxicitate cu administrare orală de doze repetate, la câteva specii de animale.

Reacțiile adverse la fampridina administrată oral au avut o instalare rapidă, apărând cel mai adesea în primele 2 ore după administrarea dozei. Semnele clinice evidente după administrarea de doze unice

mari sau de doze mai mici, repetate, au fost similare la toate speciile studiate și au inclus tremor, convulsii, ataxie, dispnee, dilatare pupilară, stare de prostrație, vocalizare anormală, respirație amplificată și salivare în exces. Au fost, de asemenea, observate anomalii ale mersului și hiperexcitabilitate. Aceste semne clinice nu sunt neașteptate, ci reprezintă manifestări exagerate ale caracteristicilor farmacologice ale fampridinei. În plus, au fost observate la șobolan cazuri izolate de obstrucție letală de tract urinar. Relevanța clinică a acestor constatări rămâne să fie elucidată, dar o relație cauzală cu tratamentul cu fampridină nu poate fi exclusă.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, desfășurate la șobolan și iepure, a fost observată scăderea greutatei corporale și a viabilității feților și puilor, la doze toxice pentru mamă. Cu toate acestea, nu a fost observat un risc crescut de malformații sau reacții adverse asupra fertilității.

În cadrul unei baterii de studii *in vitro* și *in vivo*, fampridina nu a prezentat niciun potențial mutagen, clastogen sau carcinogen.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Hipromeloză (E464)
Siliciu anhidru coloidal (E551)
Celuloză microcristalină (E460)
Stearat de magneziu (E572)

Film

Hipromeloză (E464)
Dioxid de titan (E171)

Macrogol (E1521)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere cu doze unitare perforate din Al/Al cu 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 comprimate sau ambalaje multiple conținând 196 x 1 (4 ambalaje a câte 49 x 1) comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
Barcelona, 08039
Spania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1477/001
EU/1/20/1477/002
EU/1/20/1477/003
EU/1/20/1477/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 septembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/->.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, Polonia

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park, Paola PLA3000, Malta

Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, 08040 Barcelona, Spania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fampridine Accord 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 10 mg de fampridină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat cu eliberare prelungită
28 x 1 comprimate cu eliberare prelungită
56 x 1 comprimate cu eliberare prelungită
49 x 1 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
Barcelona, 08039
Spania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1477/001
EU/1/20/1477/002
EU/1/20/1477/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Fampridine Accord

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ CU AMBALAJE MULTIPLE (INCLUSIV CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fampridine Accord 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 10 mg de fampridină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

196 x 1 comprimate (4 ambalaje a câte 49 x 1 comprimate) cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
Barcelona, 08039
Spania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1477/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Fampridine Accord

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ CU AMBALAJE MULTIPLE (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fampridine Accord 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 10 mg de fampridină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

49 x 1 comprimate cu eliberare prelungită. Componentă a unui ambalaj multiplu. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
Barcelona, 08039
Spania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1477/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Fampridine Accord

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE
BLISTER SAU PE FOLIE**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fampridine Accord 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
fampridină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Accord

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Fiecare comprimat se administrează la interval de 12 ore.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Fampridine Accord 10 mg comprimate cu eliberare prelungită fampridină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Fampridine Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Fampridine Accord
3. Cum să luați Fampridine Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fampridine Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fampridine Accord și pentru ce se utilizează

Fampridine Accord conține substanța activă numită fampridină, care aparține unui grup de medicamente numite blocați ai canalelor de potasiu. Aceștia acționează prin oprirea ieșirii potasiului din celulele nervoase care au fost deteriorate de SM. Se crede că acest medicament acționează prin aceea că face semnalele să treacă prin nervi într-un mod mai normal, ceea ce vă permite să mergeți mai bine.

Fampridine Accord este un medicament utilizat pentru îmbunătățirea mersului la adulți (cu vârsta peste 18 ani) cu invaliditate de mers datorată sclerozei multiple (SM). În scleroza multiplă, inflamația distruge teaca de protecție din jurul nervilor, conducând la slăbiciune musculară, rigiditate musculară și dificultate la mers.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Fampridine Accord

Nu luați Fampridine Accord

- dacă sunteți **alergic** la fampridină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6)
- dacă aveți sau ați avut vreodată o **criză convulsivă** (cunoscut și sub numele de atac convulsiv sau convulsii)
- dacă medicul dumneavoastră sau asistenta v-a spus că aveți **afecțiuni ale rinichilor** moderate sau severe
- dacă luați medicamentul numit cimetidină
- dacă luați orice **medicament care conține fampridină**. Aceasta poate crește riscul apariției reacțiilor adverse severe

Spuneți medicului dumneavoastră și nu luați Fampridine Accord în cazul în care vi se aplică vreuna din situațiile amintite mai sus.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Fampridine Accord, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă conștientizați bătaile inimii (*palpitații*)
- dacă aveți tendința de a face infecții
- dacă prezentați orice factor de risc sau luați orice medicament care vă influențează riscul de apariție a unor convulsii (*crize convulsive*)
- dacă vi s-a spus de către un medic că aveți ușoare probleme la rinichi
- dacă aveți antecedente de reacții adverse

Trebuie să utilizați un dispozitiv ajutător pentru mers, de exemplu un baston, după cum este necesar, deoarece acest medicament vă poate face să vă simțiți amețit sau instabil, iar aceasta poate duce la un risc crescut de căderi.

Înainte de tratamentul cu Fampridine Accord, **spuneți medicului dumneavoastră** dacă vi se aplică vreuna din situațiile amintite mai sus.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii sau la adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Vârstnici

Înainte de începerea tratamentului și în timpul tratamentului, este posibil ca medicul dumneavoastră să verifice dacă rinichii dumneavoastră funcționează corespunzător.

Fampridine Accord împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice **alte medicamente**.

Nu luați Fampridine Accord dacă luați orice alt medicament care conține fampridină.

Alte medicamente care afectează rinichii

Medicul dumneavoastră va fi deosebit de precaut dacă fampridina este administrată în același timp cu orice medicament care ar putea afecta felul cum rinichii dumneavoastră elimină medicamente cum sunt carvedilolul, propanololul și metforminul.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Fampridine Accord nu este recomandat în timpul sarcinii.

Medicul dumneavoastră va evalua beneficiul tratării dumneavoastră cu Fampridine Accord prin comparație cu riscul pentru copilul dumneavoastră nenăscut.

Nu trebuie să alăptați în timp ce luați acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Fampridine Accord poate avea un anumit efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, putând provoca amețea. Înainte de a conduce vehicule sau folosi utilaje, asigurați-vă că nu sunteți afectat.

3. Cum să luați Fampridine Accord

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Fampridine Accord este disponibil numai în condițiile în care prescrierea și supravegherea tratamentului se face de către medici cu experiență în tratarea SM.

Medicul dumneavoastră vă va prescrie inițial medicamentul pentru 2 până la 4 săptămâni. După 2 până la 4 săptămâni de tratament se va face o reevaluare.

Doza recomandată este:

Un comprimat dimineața și **un** comprimat seara (la interval de 12 ore). Nu luați mai mult de două comprimate pe zi. **Trebuie să lăsați un interval de 12 ore** între comprimate. Nu luați comprimatele la intervale mai mici de 12 ore.

Fampridine Accord este destinat administrării orale.

Înghițiți fiecare comprimat întreg, cu un pahar cu apă. Nu divizați, zdrobiți, dizolvați, sugeți sau mestecați comprimatul. Aceasta poate crește riscul apariției reacțiilor adverse.

Acest medicament trebuie luat fără alimente, pe stomacul gol.

Dacă utilizați mai mult Fampridine Accord decât trebuie

Dacă ați luat prea multe comprimate, contactați imediat medicul dumneavoastră.

Dacă mergeți la doctor, luați cu dumneavoastră cutia de Fampridine Accord.

În caz de supradozaj puteți avea transpirații, mici tremurături involuntare (*tremor*), amețeli, confuzie, pierdere de memorie (*amnezie*) și crize (*convulsii*). De asemenea, este posibil să observați și alte efecte, care nu sunt menționate aici.

Dacă uitați să luați Fampridine Accord

Dacă uitați să luați un comprimat, nu luați două comprimate deodată pentru a compensa doza uitată. Trebuie să lăsați **întotdeauna un interval de 12 ore** între comprimate.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aveți o criză convulsivă, încetați să mai luați Fampridine Accord și spuneți imediat medicului dumneavoastră.

Dacă aveți unul sau mai multe dintre următoarele simptome de alergie (*hipersensibilitate*): umflarea feței, guri, buzelor, gâtului sau limbii, înroșirea pielii sau mâncărimi pe piele, senzație de apăsare în piept și probleme cu respirația, **opriți imediat tratamentul cu Fampridine Accord** și consultați imediat medicul dumneavoastră.

Alte reacții adverse sunt prezentate mai jos în ordinea frecvenței:

Reacții adverse foarte frecvente

Pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane:

- Infecție a tractului urinar

Reacții adverse frecvente

Pot afecta până la 1 din 10 persoane:

- Senzație de instabilitate
- Amețeală
- Senzație de învârtire (*vertij*)
- Dureri de cap
- Stare de slăbiciune și oboseală
- Dificultăți cu somnul
- Anxietate
- Mici tremurături involuntare (*tremor*)
- Senzație de amorțeală sau furnicături pe piele
- Dureri în gât
- Răceală comună (*rinoфарingită*)
- Gripă
- Infecție virală
- Respirație dificilă (scurtare a respirației)
- Senzație de rău (*greață*)
- Stare de rău (*vărsături*)
- Constipație
- Deranjament stomacal
- Dureri de spate
- Bătăi de inimă pe care le conștientizați (*palpitații*)

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta până la 1 dintre 100 persoane:

- Crize (*convulsii*)
- Reacție alergică (*hipersensibilitate*)
- Alergie severă (*reacție anafilactică*)
- Umflarea feței, buzelor, gurii sau limbii (*angioedem*)
- Instalare sau agravare a durerii la nivelul feței (*nevralgie de trigemen*)
- Bătăi rapide ale inimii (*tahicardie*)
- Amețeală sau pierderea conștienței (*hipotensiune arterială*)
- Erupție pe piele/erupție pe piele cu mâncărimi (*urticarie*)
- Disconfort în piept

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fampridine Accord

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fampridine Accord

- **Substanța activă** este fampridina.- Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține 10 mg de fampridină.
- **Celelalte componente** sunt:
 - Nucleul: hipromeloză (E464), siliciu anhidru coloidal (E551), celuloză microcristalină (E460), stearat de magneziu (E572);
 - Film: hipromeloză (E464), dioxid de titan (E171), macrogol (E1521)

Cum arată Fampridine Accord și conținutul ambalajului

Comprimate filmate de culoare albă până la aproape alb, cu formă ovală biconvexă, cu margini oblice, cu dimensiuni de aproximativ 13,1 x 8,1 mm, pe care este marcat textul „FH6” pe una dintre părți, cealaltă parte fiind neinscripționată.

Fampridine Accord 10 mg comprimate cu eliberare prelungită este ambalat în blistere perforate cu doze unitare ce conțin 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 comprimate sau ambalaje multiple de 196 x 1 comprimate (care includ 4 cutii, fiecare conținând 49 x 1 comprimate).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
Barcelona, 08039
Spania

Fabricantul

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomska 50,
95-200, Pabianice, Polonia

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park, Paola PLA3000, Malta

Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca, 08040 Barcelona, Spania

Pentru informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de punere pe piață:

BE / BG / CZ / DK / DE / EE / IE / ES / FR / HR / IT / CY / LV / LT / LU / HU / MT / NL / AT /
PL / PT / RO / SI / SK / FI / SE
Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica A.E.

Tel: +30 210 7488 821

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.