

## **DODATEK I**

### **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Fampyra 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 10 mg fampridina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tablete s podaljšanim sproščanjem.

Belkasta, filmsko obložena, ovalna bikonveksna 13 x 8 mm tableta z ravnim robom in vtisom A10 na eni strani.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Fampyra je indicirano za izboljšanje hoje pri odraslih bolnikih z multiplo sklerozo z nezmožnostjo hoje (EDSS 4–7).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Fampyra je omejeno na zdravniški recept in ga mora nadzirati zdravnik z izkušnjami v obvladovanju MS.

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena 10 mg tableta dvakrat dnevno, vzeta z 12-urnim presledkom (ena tableta zjutraj in ena tableta zvečer). Zdravila Fampyra se ne sme dajati pogosteje ali v višjih odmerkih od priporočenih (glejte poglavje 4.4). Tablete se morajo jemati brez hrane (glejte poglavje 5.2).

#### Začetek zdravljenja z zdravilom Fampyra in ovrednotenje

- Na začetku je treba zdravljenje omejiti na 2 tedna, saj se klinične koristi praviloma pokažejo v roku 2 tednov po uvedbi zdravila Fampyra
- Za ocenitev izboljšanja po dveh tednih se priporoča test hoje z omejitvijo časa, npr. časovno omejena hoja na 7,62 m (T25FW – Timed 25 Foot Walk). Če ni opaznega izboljšanja, je treba uporabo zdravila Fampyra prekiniti
- Uporabo zdravila Fampyra je treba prekiniti pri bolnikih, pri katerih ni napredka.

#### Ponovna ocenitev zdravljenja z zdravilom Fampyra

Če zdravnik opazi zmanjšanje sposobnosti hoje, mora razmisliti o ustavitvi zdravljenja in ponovni ocenitvi koristi zdravljenja z zdravilom Fampyra (glejte zgoraj). Ponovna ocenitev mora zajemati prenehanje uporabe zdravila Fampyra in izvedbo testa hoje. Uporabo zdravila Fampyra je treba prekiniti pri bolnikih, kjer ni opaznih izboljšav pri hoji.

#### Izpuščeni odmerki

Vedno je treba upoštevati običajni režim odmerjanja. Če bolnik odmerek izpusti, ne sme uporabiti dvojnega.

### Starostniki

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Fampyra je treba pri starejših bolnikih preveriti delovanje ledvic. Pri starejših bolnikih se priporoča nadziranje delovanja ledvic, da se odkrije morebitna ledvična okvara (glejte poglavje 4.4).

### Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Zdravilo Fampyra je kontraindicirano pri bolnikih z blago, zmerno ali hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina <80 ml/min) (glejte poglavje 4.3).

### Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter ni treba prilagajati odmerka.

### Pediatrična populacija

Varnosti in učinkovitosti zdravila Fampyra pri otrocih, starih med 0 in 18 let, niso ugotavljali. Podatki niso na voljo.

### Način uporabe

Zdravilo Fampyra se jemlje peroralno.

Tablete morate pogoltniti cele. Ne smete jih deliti, drobiti, topiti, sesati ali žvečiti.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za fampridin ali katerokoli pomožno snov.

Sočasno zdravljenje z drugimi zdravili, ki vsebujejo fampridin (4-aminopiridin).

Bolniki z epileptičnimi napadi v anamnezi ali obstoječimi epileptičnimi napadi.

Bolniki z blago, zmerno ali hudo okvaro ledvic (očistki kreatinina < 80 ml/min).

Sočasna uporaba zdravila Fampyra z zdravili, ki zavirajo organske kationske prenašalce 2 (OTC2 – Organic Cation Transporter 2), na primer cimetidin.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Tveganje epileptičnih napadov

Zdravljenje s fampridinom povečuje tveganje epileptičnih napadov (glejte poglavje 4.8).

Zdravilo Fampyra je treba dajati previdno v prisotnosti vsakršnih dejavnikov, ki bi lahko znižali prag epileptičnih napadov.

Uporabo zdravila Fampyra je treba prekiniti pri bolnikih, ki med zdravljenjem doživijo epileptični napad.

### Okvarjeno delovanje ledvic

Zdravilo Fampyra se primarno izloča nespremenjeno skozi ledvice. Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic imajo višje koncentracije v plazmi, kar je povezano s povečanjem neželenih učinkov, zlasti nevroloških učinkov. Pri vseh bolnikih (zlasti pri starejših, pri katerih je delovanje ledvic lahko zmanjšano), se priporoča ugotavljanje delovanja ledvic pred zdravljenjem in redno nadziranje med zdravljenjem. Očistek kreatinina se lahko oceni s formulo Cockcroft-Gault.

Zdravila Fampyra se ne sme dajati bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina < 80 ml/min) (glejte poglavje 4.3).

Pozornost je potrebna, če se zdravilo Fampyra predpiše sočasno z zdravili, ki so substrati OCT2, na primer karvedilol, propranolol in metformin.

#### Druga opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Fampyra je treba dajati previdno bolnikom s kardiovaskularnimi simptomi motenj ritma in sinoatrijskega ali atrioventrikularnega prevajanja (ti učinki se pojavijo pri prevelikem odmerjanju). Informacij o varnosti za te bolnike je malo.

V prvih 4 do 8 tednih zdravljenja z zdravilom Fampyra so opazili večjo incidenco omotičnosti in motenj ravnotežja, kar lahko povzroči povečano tveganje za padec. Bolniki, ki uporabljajo pripomočke za hojo, naj jih po potrebi uporabljajo naprej.

V kliničnih študijah so opazili znižanje belih krvnih celic pri 2,1 % bolnikov, ki so jemali zdravilo Fampyra, v primerjavi z 1,9 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Okužbe so v kliničnih študijah opazili kot je navedeno spodaj. Večje stopnje okužb in okvare imunskega odziva ni mogoče izključiti.

	<b>S placebom kontrolirane študije 202/203/204</b>		
<b>Organski sistem izraz po MedDRA</b>	<b>Placebo (n = 238)</b>	<b>Fampyra 10 mg dvakrat na dan (n = 400)</b>	<b>Neželeni učinki zaradi zdravljenja z incidenco ≥ 1 % za zdravilo Fampyra v primerjavi s placebom</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni (202/203/204)</b>	<b>59 (24,8 %)</b>	<b>124 (31,0 %)</b>	<b>6,2 %</b>
Virusni gastroenteritis	4 (1,7 %)	6 (1,5 %)	-
Gripa	0 (0 %)	6 (1,5 %)	1,5 %
Nazofaringitis	4 (1,7 %)	14 (3,5 %)	1,8 %
Pljučnica	1 (0,4 %)	4 (1,0 %)	-
Sinusitis	8 (3,4 %)	6 (1,5 %)	-
Okužba zgornjih dihal	15 (6,3 %)	20 (5,0 %)	-
Infekcija sečnega trakta	20 (8,4 %)	48 (12,0 %)	3,6 %
Virusna okužba	1 (0,4 %)	6 (1,5 %)	1,1 %

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Sočasna uporaba z drugimi zdravili, ki vsebujejo fampridin (4-aminopiridin), je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Fampridin se pretežno izloča prek ledvic z aktivno ledvično sekrecijo, ki znaša približno 60 % (glejte poglavje 5.2). OCT2 je prenašalec, odgovoren za aktivno izločanje fampridina. Zato je sočasna uporaba fampridina z zdravili, ki so zaviralci OCT2, na primer cimetidin, kontraindicirana (glejte poglavje 4.3), medtem ko je pri sočasni uporabi fampridina z zdravili, ki so substrati OCT2, kot so na primer karvedilol, propranolol in metformin, potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Interferon: fampridin so dajali sočasno z interferonom beta, pri čemer niso opazili farmakokinetičnih interakcij med zdravili.

**Baklofen:** fampridin so dajali sočasno z baklofenom, pri čemer niso opazili farmakokinetičnih interakcij med zdravili.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Podatkov o uporabi fampridina pri nosečnicah ni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Kot previdnostni ukrep se uporaba zdravila Fampyra ne priporoča med nosečnostjo.

##### Dojenje

Ni znano, ali se fampridin izloča v materino mleko pri človeku. Jemanje zdravila Fampyra med dojenjem ni priporočljivo.

##### Plodnost

V študijah na živalih niso opazili vpliva na plodnost.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Fampyra ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, ker lahko zdravilo Fampyra povzroči omotičnost.

#### 4.8 Neželeni učinki

Varnost zdravila Fampyra so ocenili v randomiziranih kontroliranih kliničnih študijah, v odprtih dolgoročnih študijah in po začetku trženja.

Večina opredeljenih neželenih učinkov je bilo nevroloških in vključujejo epileptične napade, insomnio, anksioznost, motnje ravnotežja, omotico, parestezijo, tremor, glavobol in astenijo. To je v skladu s farmakološko aktivnostjo fampridina. Največja incidenca neželenih učinkov v zvezi z zdravljenjem z zdravilom Fampyra je povezana z okužbami sečil. Približno 12 % bolnikov, zdravljenih s priporočenim odmerkom zdravila Fampyra, lahko pričakuje pojav okužb sečil (opredeljeno v preiskovanjih, kontroliranih s placebom).

Neželeni učinki so spodaj razvrščeni po organskih sistemih in absolutni pogostnosti. Pogostosti pojavov so opredeljene kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Znotraj vsake skupine pogostosti so neželeni učinki na zdravilo navedeni po padajoči resnosti.

<b>Organski sistemi po MedDRA</b>	<b>Neželeni učinek</b>	<b>Kategorija pogostosti</b>
Infekcijske in parazitske bolezni	Infekcija sečnega trakta	Zelo pogosti
Psihiatrične motnje	Insomnija	Pogosti
	Tesnoba	Pogosti
Bolezni živčevja	Epileptični napad	Občasni
	Omotičnost	Pogosti
	Glavobol	Pogosti
	Motnje ravnotežja	Pogosti
	Parestezija	Pogosti
	Tremor	Pogosti

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Dispneja Faringolaringealna bolečina	Pogosti Pogosti
Bolezni prebavil	Navzea Bruhanje Zaprtoost Dispepsija	Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Bolečina v hrbtu	Pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Astenija	Pogosti

#### Opis izbranih neželenih učinkov

#### Epileptični napad

Iz pomarketinških izkušenj poročajo o epileptičnih napadih z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Za več informacij o tveganju epileptičnega napada glejte poglavji 4.3 in 4.4.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

#### Simptomi

Akutni simptomi prevelikega odmerjanja zdravila Fampyra so v skladu z vzburjenjem osrednjega živčnega sistema in vključujejo zmedenost, drhtenje, diaforezo, epileptične napade in amnezijo.

Neželeni učinki na osrednji živčni sistem pri velikih odmerkih 4-aminopiridina vključujejo zmedenost, epileptične napade, status epilepticus, nehotne in horeoatetotične zgibke. Drugi neželeni učinki pri visokih odmerkih vključujejo primere srčnih aritmij (na primer supraventrikularna tahikardija in bradikardija) in ventrikularna tahikardija kot posledica možnega podaljšanja QT. Obstajajo tudi poročila o hipertenziji.

#### Obvladovanje

Bolnike, ki prejmejo preveliki odmerek, je treba oskrbeti s podporno nego. Ponavljajoča se aktivnost epileptičnih napadov se zdravi z benzodiazepinom, fenitoinom ali drugim ustreznim akutnim zdravljenjem proti epileptičnim napadom.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za živčevje, oznaka ATC: N07XX07.

#### Farmakodinamični učinki

Zdravilo Fampyra je zaviralec kalijevih kanalčkov. Z zaviranjem kalijevih kanalčkov zdravilo Fampyra zmanjša pretok uhajajočega toka skozi te kanalčke, kar podaljša repolarizacijo in s tem okrepi delovanje akcijskega potenciala demieliniziranih aksonov in nevroloških funkcij. Domneva se, da se lahko z okrepitevijo delovanje akcijskega potenciala v osrednji živčni sistem prevede več impulzov.

#### Klinična učinkovitost in varnost

V fazi III kliničnega preizkušanja zdravila so opravili dve randomizirani, dvojno slepi, s placebom kontrolirani potrditveni študiji (MS-F203 in MS-F204). Večina bolnikov v tej študiji je uporabljala imunomodulatorje. Odmerek zdravila Fampyra je bil 10 mg dvakrat na dan.

Primarna končna točka je bila stopnja odziva v hitrosti hoje, izmerjena kot časovno omejen preizkus hoje razdalje 25 čevljev (T25FW – Timed 25-foot Walk). Odzivna oseba je bila opredeljena kot bolnik, ki je hodil hitreje vsaj v treh od možnih štirih obiskih v dvojno slepem obdobju preskušanja v primerjavi z največjo hitrostjo doseženo med petimi obiski, ki niso sodili v obdobje zdravljenja.

Delež odziva je bil značilno višji pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Fampyra 10 mg dvakrat na dan, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (MS-F203: 34,8 % v primerjavi z 8,3 %,  $p < 0,001$ ; MS-F204: 42,9 % v primerjavi z 9,3 %,  $p < 0,001$ ).

Bolniki, ki so se odzivali na zdravilo Fampyra, so v povprečju povečali hitrost svoje hoje za 26,3 % v primerjavi s 5,3 % pri bolnikih na placebo ( $p < 0,001$ ) (MS-F203) in 25,3 % v primerjavi s 7,8 % ( $p < 0,001$ ) (MS-F204). Izboljšanje se je pojavilo hitro (v roku tednov) po začetku jemanja zdravila Fampyra.

Opazili so statistično in klinično pomembna izboljšanja v hoji, merjeno z 12-stopenjsko lestvico hoje za multiplo sklerozo.

Osrednji študiji MS-F203 in MS-F204

ŠTUDIJA*	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Zdravilo Fampyra 10 mg dvakrat na dan	Placebo	Zdravilo Fampyra 10 mg dvakrat na dan
Število oseb (n)	72	224	118	119
<b>Konsistentno izboljšanje</b>	<b>8,3 %</b>	<b>34,8 %</b>	<b>9,3 %</b>	<b>42,9 %</b>
Razlika IZ <sub>95%</sub> vrednost p		<b>26,5%</b> 17,6 %; 35,4 % < 0,001		<b>33,5 %</b> 23,2 %; 43,9 % < 0,001
<b>≥20 % izboljšanje</b>	11,1 %	31,7 %	15,3 %	34,5 %
Razlika		20,6 %		19,2 %
IZ <sub>95%</sub> vrednost p		11,1 %; 30,1 % <0,001		8,5 %; 29,9 % <0,001
Hitrost hoje čevljev/sek	Čevljev/sekundo	Čevljev/sekundo	Čevljev/sekundo	Čevljev/sekundo
Izhodišče	2,04	2,02	2,21	2,12
Končna točka	2,15	2,32	2,39	2,43
Sprememba	0,11	0,30	0,18	0,31
Razlika vrednost p		0,19 0,010		0,12 0,038
Povprečen % spremembe	5,24	13,88	7,74	14,36
Razlika vrednost p		8,65 < 0,001		6,62 0,007
12-stopenjska lestvica				

ŠTUDIJA*	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Zdravilo Fampyra 10 mg dvakrat na dan	Placebo	Zdravilo Fampyra 10 mg dvakrat na dan
hoje za multiplo sklerozo (SNP)				
Izhodišče	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Povprečna sprememba	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Razlika vrednost p	2,83 0,084		3,65 0,021	
LEMMT (SNP) (Lower Extremity Manual Muscle Test)				
Izhodišče	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Povprečna sprememba	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Razlika vrednost p	0,08 0,003		0,05 0,106	
Lestvica Ashworth (preizkus spastičnosti mišic)				
Izhodišče	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Povprečna sprememba	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Razlika vrednost p	0,10 0,021		0,10 0,015	

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z zdravilom Fampyra za vse skupine pediatrične populacije za zdravljenje multiple skleroze z nezmožnostjo hoje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Zdravilo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu, zlasti o drugih koristih zdravila Fampyra poleg učinka na hitrost hoje, in o zgodnji identifikaciji oseb, ki se odzivajo. To bodo raziskali v raziskavi. Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala nove podatke o zdravilu in posodobila povzetek glavnih značilnosti zdravila, če bo potrebno.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija:

Peroralno uporabljen fampridin se hitro in v celoti absorbira iz prebavnega trakta. Fampridin ima ozek terapevtski indeks. Absolutna biološka razpoložljivost zdravila Fampyra tablete s podaljšanim sproščanjem ni bila ocenjena; njegova relativna biološka razpoložljivost (v primerjavi z vodno peroralno raztopino) pa je 95 %. Zdravilo Fampyra tablete s podaljšanim sproščanjem ima zakasnjeno absorpcijo fampridina, kar se kaže v počasnejšem naraščanju do nižje najvišje koncentracije, kar pa nima učinka na obseg absorpcije.

Pri uporabi tablet zdravila Fampyra s hrano je zmanjšanje površine pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa ( $AUC_{0-\infty}$ ) fampridina približno 2–7 % (10 mg odmerka). Ne pričakuje se, da bi majhno zmanjšanje AUC zmanjšalo terapevtsko učinkovitost. Vendar pa se  $C_{max}$  poveča za 15–23 %. Ker ni jasnega razmerja med  $C_{max}$  in neželenimi učinki, odvisnimi od odmerka, se priporoča jemanje zdravila Fampyra brez hrane (glejte poglavje 4.2).

### Porazdelitev:



Fampridin je v maščobi topno zdravilo, ki hitro prehaja skozi krvno-možgansko pregrado. Fampridin se večinoma ne veže na beljakovine v plazmi (frakcija vezave v človeški plazmi niha med 3–7 %). Volumen porazdelitve fampridina je približno 2,6 l/kg. Fampridin ni substrat za P-glikoprotein.

#### Presnova:

Fampridin se pri ljudeh presnavlja z oksidacijo v 3-hidroksi-4-aminopiridin in se nato konjugira na 3-hidroksi-4-aminopiridin sulfat. *In vitro* niso ugotovili farmakološke aktivnosti presnovkov fampridina na izbrane kalijeve kanalčke.

Kaže, da je katalizator 3-hidroksilacije fampridina v 3-hidroksi-4-aminopiridin v mikrosomih človeških jeter citokrom P450 2E1 (CYP2E1). Ni dokazov, da bi fampridin pri 30 µM (približno 12 % zaviranja), kar je približno 100-krat povprečna koncentracija fampridina v plazmi, izmerjeno za 10-miligramske tablete, neposredno zaviral CYP2E1.

Učinek na indukcijo aktivnosti encimov CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ali CYP3A4/5 je bil pri zdravljenju gojenih humanih hepatocitov s fampridinom majhen ali nič.

#### Izločanje:

Fampridin se v glavnem presnavlja in izloča skozi ledvice, približno 90 % odmerka se pojavi v urinu v obliki učinkovine v roku 24 ur. Ledvični očistek (CLR 370 ml/min) je znatno višji kot stopnja glomerularne filtracije zaradi kombinirane glomerularne filtracije in aktivnega izločanja prek ledvičnega transporterja OCT2. Izločanje v blatu predstavlja manj kot 1 % danega odmerka.

Za zdravilo Fampyra je značilna linearna (z odmerkom sorazmerna) farmakokinetika s končno razpolovno dobo izločanja približno 6 ur. Največja koncentracija v plazmi ( $C_{max}$ ) in, v manjšem obsegu, površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa (AUC), narašča sorazmerno z odmerkom. Ni dokazov klinično pomembnega kopičenja fampridina pri priporočenih odmerkih za bolnike z neokvarjenim delovanjem ledvic. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic se učinkovina kopiči sorazmerno s stopnjo okvare.

#### Posebne populacije

##### Starostniki:

V klinične študije z zdravilom Fampyra ni bilo vključenih dovolj bolnikov, starih 65 let in več, da bi se ugotovilo, ali je njihov odziv drugačen kot pri mlajših bolnikih. Primarna pot izločanja zdravila Fampyra je v nespremenjeni obliki skozi ledvice; ker je znano, da očistek kreatinina s starostjo upada, je treba pri starejših bolnikih pomisliti na nadziranje delovanja ledvic (glejte poglavje 4.2).

##### Pediatrična populacija:

Podatki niso na voljo.

##### Bolniki z ledvično okvaro:

Primarna pot izločanja fampridina je skozi ledvice v obliki nespremenjene učinkovine, zato je treba pri bolnikih, kjer obstaja možnost okvarjenega delovanja ledvic, preveriti ledvično funkcijo. Pri bolnikih z blago okvaro delovanja ledvic je možno pričakovati 1,7- do 1,9-kratno koncentracijo fampridina v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic. Zdravila Fampyra se ne sme dajati bolnikom z blago, zmerno ali hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Zdravilo Fampridine so preučili v študijah toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih s peroralnim dajanjem pri več živalskih vrstah.

Neželeni učinki pri peroralni uporabi fampridina so se pokazali hitro, običajno v prvih 2 urah po odmerku. Klinični znaki, ki so se pokazali po velikih posameznih odmerkih ali po ponavljajočih se manjših odmerkih, so si bili pri vseh preučevanih živalskih vrstah podobni in so vključevali tremorje, konvulzije, ataksijo, dispnejo, razširjene zenice, prostracijo, abnormalno vokalizacijo, hitrejše dihanje in povečano izločanje sline. Opazili so tudi nenormalnosti v hoji in pretirano vzdražljivost. Ti klinični znaki niso bili nepričakovani in predstavljajo pretiran farmakološki odziv na fampridin. Poleg tega so pri podganah opazili tudi posamezne primere fatalne obstrukcije sečil. Klinični pomen teh izsledkov je treba še pojasniti, toda vzročnega razmerja z zdravljenjem s fampridinom ni mogoče izključiti. V študijah toksičnosti za razmnoževanje pri podganah in kuncih so opazili zmanjšanje telesne mase in manjšo viabilnost zarodkov in potomstva pri odmerkih, ki so bili toksični za mater. Vendar pa niso opazili večjega tveganja za malformacije ali neželene učinke na sposobnost razmnoževanja.

V nizu raziskav *in vitro* in *in vivo* fampridin ni pokazal mutagenega, klastogenega ali karcinogenega potenciala.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Jedro tablete:

Hipromeloza

Mikrokristalna celuloza

Silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

Magnezijev stearat

Filmska obloga:

Hipromeloza

Titanov dioksid (E-171)

Polietilen glikol 400

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

Po prvem odprtju plastenke uporabite v 7 dneh.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C. Tablete shranjujte v originalni plastenki za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Plastenka iz HDPE (polietilen visoke gostote) s polipropilensko zaporko; ena plastenka vsebuje 14 tablet in sušilno sredstvo iz silikagela.

Velikost pakiranja 28 tablet (2 platenki s po 14 tabletami).

Velikost pakiranja 56 tablet (4 platenke s po 14 tabletami).

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Biogen Idec Limited  
Innovation House  
70 Norden Road  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 4AY  
Velika Britanija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **DODATEK II**

- A. Imetnik dovoljenja za izdelovanje, odgovoren za sproščanje serije**
- B. Pogoji dovoljenja za promet z zdravilom**
- C. Posebne zahteve, ki jih mora izpolniti imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

## **A. Imetniki dovoljenja za izdelavo zdravila, odgovornih za sproščanje serije**

### Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serije

Elan Pharma International Ltd.  
Monksland  
Athlone, Co. Westmeath  
Irska

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

## **B. Pogoji dovoljenja za promet z zdravilom**

- **Pogoji ali omejitve glede oskrbe in uporabe, predpisani imetniku dovoljenja za promet z zdravilom**

Izdaja zdravila je le na recept (glejte Dodatek I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2)

- **Pogoji ali omejitve v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **Drugi pogoji**

### *Sistem farmakovigilance*

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

### *Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)*

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se obvezuje, da bo izvedel študije in dodatne farmakovigilancijske aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, predloženem v modulu 1.8.2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganja za zdravila za uporabo v humani medicini mora biti posodobljen RMP predložen hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilancijskem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila (EMA).

### C. Posebne zahteve, ki jih mora izpolniti imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednji program študij, katerih rezultati služijo kot osnova za vsakoletno ponovno oceno razmerja med koristmi in tveganji.

Področje <sup>1</sup>	Opis	Datum končanja <sup>2</sup>
Klinično	Izvedba dvojno slepe, s placebom kontrolirane študije dolgoročne učinkovitosti in varnosti za preučitev širše primarne končne točke, ki je klinično pomembna v smislu sposobnosti hoje, in za nadaljnjo ocenitev zgodnje identifikacije bolnikov, ki se odzivajo, zaradi usmeritve nadaljnjega zdravljenja. Predložiti je treba poročilo o študiji.	junij 2016

**DODATEK III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Fampyra 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
fampridin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 10 mg fampridina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

28 tablet s podaljšanim sproščanjem (2 platenki s po 14 tabletami)  
56 tablet s podaljšanim sproščanjem (4 platenke s po 14 tabletami)

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Za peroralno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvem odprtju platenke uporabite v 7 dneh.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Tablete shranjujte v originalni platenki za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Biogen Idec Limited  
Innovation House  
70 Norden Road  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 4AY  
Velika Britanija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/0/00/000/000

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Fampyra

**PODATKI , KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**OVOJNINA PLASTENKE**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Fampyra 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Fampridin  
Peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Po prvem odprtju plastenke porabite v 7 dneh.

**4. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

14 tablet s podaljšanim sproščanjem

**6. DRUGI PODATKI**

Biogen Idec

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## NAVODILO ZA UPORABO

### Fampyra 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem fampridin

#### **Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

#### **Navodilo vsebuje:**

1. Kaj je zdravilo Fampyra in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Fampyra
3. Kako jemati zdravilo Fampyra
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Fampyra
6. Dodatne informacije

#### **1. KAJ JE ZDRAVILO Fampyra IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO**

Zdravilo Fampyra se uporablja za izboljšanje hoje pri odraslih bolnikih (starih 18 let in več) z multiplo sklerozo (MS) z nezmožnostjo hoje. Pri multipli sklerози vnetje uniči zaščitno ovojnico, ki obdaja živce, in povzroči mišično oslabelost, togost mišic in težave s hojo.

Zdravilo Fampyra vsebuje zdravilno učinkovino fampridin, ki sodi v skupino zdravil, imenovanih zaviralci kalijevih kanalčkov. Zaviralci preprečijo kaliju, da zapusti živčne celice, ki jih je MS poškodovala. Zdravilo deluje tako, da omogoča normalnejši pretok signala po živcu, zaradi česar boljše hodite.

#### **2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO Fampyra**

##### **Ne jemljite zdravila Fampyra**

- Če ste **alergični** (preobčutljivi) na fampridin ali katerokoli sestavino zdravila Fampyra.
- Če imate ali ste kadarkoli imeli **epileptični napad** (imenovan tudi krč ali konvulzija).
- Če imate **težave z ledvicami**.
- Če jemljete zdravilo, imenovano cimetidin.
- Če **jemljete katerokoli drugo zdravilo, ki vsebuje fampridin**. To lahko zveča tveganje resnih neželenih učinkov.

Če se karkoli od navedenega nanaša na vas, o tem takoj **obvestite svojega zdravnika in ne jemljite zdravila Fampyra**.

##### **Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Fampyra**

- Če imate palpitacije (čutite svoj srčni utrip).
- Če ste nagnjeni k okužbam.
- Če uporabljate pripomoček za hojo, na primer palico, jo po potrebi uporabljajte še naprej. Zaradi tega zdravila ste lahko prve 4 do 8 tednov omotični ali nestabilni.

- Preden uporabite to zdravilo, vprašajte zdravnika, če imate druge dejavnike, ki lahko vplivajo na tveganje epileptičnih napadov.

Če karkoli od navedenega velja za vas, **obvestite svojega zdravnika**, preden začnete jemati zdravilo Fampyra.

### **Uporaba pri otrocih in mladostnikih**

Otroci ali mladostniki, stari manj kot 18 let, ne smejo uporabljati zdravila Fampyra.

### **Starejši bolniki**

Pred začetkom zdravljenja in med njim bo morda zdravnik preveril, ali vaše ledvice pravilno delujejo.

### **Druga zdravila**

**Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta**, če jemljete ali ste pred kratkim jemali **katerokoli zdravilo**, tudi če ste ga dobili brez recepta.

**Ne uporabljajte zdravila Fampyra, če jemljete druga zdravila, ki vsebujejo fampridin.**

### **Druga zdravila, ki vplivajo na ledvice**

Vaš zdravnik bo še posebej previden, če jemljete fampridin sočasno z drugim zdravilom, ki lahko vpliva na način, kako vaše ledvic izločajo zdravila, kot so karvedilol, propanolol in metformin.

### **Jemanje zdravila Fampyra skupaj s hrano in pijačo**

Zdravilo Fampyra jemljite brez hrane na prazen želodec.

### **Nosečnost in dojenje**

**Če ste noseči** ali načrtujete nosečnost, **obvestite svojega zdravnika, preden** vzamete zdravilo Fampyra

Uporaba zdravila Fampyra med nosečnostjo ni priporočljiva.

Zdravnik bo ocenil prednosti zdravljenja z zdravilom Fampyra z morebitnimi tveganji za otroka.

Med jemanjem tega zdravila **ne smete dojiti**.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Fampyra lahko vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev, ker povzroča omotičnost. Preden vozite ali upravljate stroje, se prepričajte, da to za vas ne velja.

## **3. KAKO JEMATI ZDRAVILO Fampyra**

Pri jemanju zdravila Fampyra natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Fampyra je na voljo le na zdravniški recept in pod nadzorom zdravnika z izkušnjami z MS.

Zdravnik vam lahko na začetku predpiše zdravilo za 2 tedna. Po 2 tednih bo učinke zdravljenja ponovno ocenil.

## Običajni odmerek je

**Ena** tableta zjutraj in **ena** tableta zvečer (čez 12 ur). Ne jemljite več kot dveh tablet na dan. Med vsako tableto **mora miniti 12 ur**. Tablet ne jemljite pogosteje kot vsakih 12 ur.

**Zaužijte celo tableto** z vodo. Tablet ne lomite, ne drobite, ne raztapljajte, ne sesajte in ne žvečite. To lahko zveča tveganje neželenih učinkov.

Sušilno sredstvo pustite v plastenki in ga ne zaužijte.

## Če ste vzeli večji odmerek zdravila Fampyra, kot bi smeli

Če ste vzeli preveč tablet, se **takoj obrnite na svojega zdravnika**.

Če greste k zdravniku, vzemite škatlo zdravila Fampyra s seboj.

V primerih prevelikega odmerjanja lahko opazite potenje, drhtavico (blago tresenje), zmedenost, amnezijo (izgubo spomina) in epileptične napade (krče). Opazite lahko tudi druge učinke, ki tukaj niso naštet.

## Če ste pozabili vzeti zdravilo Fampyra

Ne vzemite dvojnega odmerka, **če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto**, da bi nadoknadili izpuščeni odmerek. Med vsako tableto **mora miniti 12 ur**.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila Fampyra, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

## 4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Fampyra neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Če imate epileptični napad, prenehajte uporabljati zdravilo Fampyra in** takoj obvestite svojega zdravnika.

Neželeni učinki so naštet spodaj po pogostnostih:

### Zelo pogosti neželeni učinki

Prizadenejo več kot 1 od 10 bolnikov:

- infekcija sečevoda

### Pogosti neželeni učinki

Prizadenejo 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov:

- občutek nestabilnosti
- omotičnost
- glavobol
- občutek oslabelosti in utrujenosti
- težave s spanjem
- tesnoba
- drhtavica (blago tresenje)
- otrplost ali mravljinčenje kože
- vnetje žrela
- težave z dihanjem (zasoplost)

- občutek slabosti (navzea)
- slabost (bruhanje)
- zaprtost
- vznemirjen želodec
- bolečina v hrbtu

### **Občasni neželeni učinki**

Prizadenejo 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov

- epileptični napad

Če vas začne katerikoli od navedenih neželenih učinkov motiti ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, **obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.**

## **5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA Fampyra**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Fampyra ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in platenki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Tablete shranjujte v originalni platenki za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Odprite samo eno platenko hkrati. Po prvem odprtju uporabite tablete v 7 dneh.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. DODATNE INFORMACIJE**

V primeru, da želite dobiti večji izpis tega navodila, pokličite lokalnega predstavnika (glejte spodnji seznam).

### **Kaj vsebuje zdravilo Fampyra**

- **Zdravilna učinkovina** je fampridin.
- Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 10 mg fampridina
- **Pomožne snovi** so:
- Jedro tablete: hipromeloza, mikrokristalna celuloza, silicijev dioksid, koloidni, brezvodni, magnezijev stearat; filmska obloga: hipromeloza, titanov dioksid (E-171), polietilen glikol 400

### **Izgled zdravila Fampyra in vsebina pakiranja**

Zdravilo Fampyra je belkasta, filmsko obložena, ovalna bikonveksna 13 x 8 mm tableta s podaljšanim sprožanjem z vtisom A10 na eni strani.

Zdravilo Fampyra je pakirano v 2 platenki iz HDPE (polietilen visoke gostote). Ena platenka vsebuje 14 tablet in sušilno sredstvo iz silikagela (skupaj je v vsakem pakiranju 56 tablet).



Zdravilo Fampyra je pakirano v 4 plastenke iz HDPE (polietilen visoke gostote). Ena plastenka vsebuje 14 tablet in sušilno sredstvo iz silikagela (skupaj je v vsakem pakiranju 56 tablet).

## **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

### Imetnik dovoljenja za promet:

Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Velika Britanija.

### Izdelovalec:

Elan Pharma International Ltd, Monksland Industrial Estate, Athlone, Co. Westmeath, Irska

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **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: +420 222 191 640

#### **Danmark**

Biogen Idec Denmark A/S

Tlf: +45 77 41 57 57

#### **Deutschland**

Biogen Idec GmbH

Tel: +49 (0) 89 99 6170

#### **Eesti**

Richter Gedeon Eesti filiaal

Tel: +372 742 7056

#### **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

#### **Ireland**

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0)1 463 7799

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.

Tél/Tel: +32 2 219 12 18

#### **Magyarország**

Biogen Idec Hungary Kft.

Tel.: +36 1 8 999 880

#### **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**

Przedstawicielstwo w Polsce

Tel.: +48 (0) 22 657 0000

#### **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

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Biogen-Dompé s.r.l.  
Tel: +39 02 583 831

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
Τηλ: +3572 2 769946

**Latvija**

Gedeon Richter Plc.  
Tel: +37 16 784 5338

**Lietuva**

Gedeon Richter Plc.  
Tel: +37 05 268 5392

**Slovenská republika**

Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o  
Tel: +421 2 324 101 88

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.**

Zdravilo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu, zlasti o drugih koristih zdravila Fampyra poleg učinka na hitrost hoje, in o zgodnji identifikaciji oseb, ki se odzivajo. To bodo raziskali v raziskavi. Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala nove podatke o zdravilu in posodobila povzetek glavnih značilnosti zdravila, če bo potrebno.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.